Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. M. Versé.

Über einen Fall von Wilson'scher Krankheit

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Ernst-Gerhard Arhelger

Assistenzarzt in Arolsen.

Marburg 1937

Druck: Buchdruckerei Joh. Hamel, Marburg (Lahn)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 21. Dezember 1936.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Professor Dr. M. Versé.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsangabe.

Die Wechselbeziehungen zwischen Leber und Gehirn.
Die Wilson'sche Krankheit.

1. Die klinischen Symptome.
2. Die Gehirnveränderungen.
3. Die Leberveränderungen.
4. Der Hornhautring.
5. Fragen zur Aetiologie.
6. Experimentell erzeugte Leberschädigungen und ihr Einfluß auf das Gehirn.
7. Veröffentlichung eines eigenen Falles.

Zusammenfassung.

Die Wechselbeziehungen zwischen Leber und Gehirn sind mannigfach.

Vor Griesinger führte man bekanntlich die meisten Geistesstörungen auf Störungen in der Funktion des Leibes und Unterleibes zurück. Die Namen Melancholie, Hypochondrie weisen noch mit aller Deutlichkeit auf diese Vorstellungen hin. Als dann die Zellularpathologie den Sieg über die Humoralpathologie davongetragen hatte, traten andere Betrachtungsweisen in den Vordergrund. Doch wurden diese Gedanken von den Franzosen nie ganz aufgegeben. So brachte Cullère den Hepatismus mit allen möglichen Geisteskrankheiten in Beziehung, da die Störung der Leberfunktion eine Autointoxikation des Organismus bewirke.

Nach Leyser spielt die Leber bei Nerven- und Geisteskrankheiten eine dreifache Rolle; er unterscheidet:

1. Störungen, bei denen primär Leberveränderungen vorliegen,
2. solche, bei denen auf dem Wege des vegetativen Nervensystems, vermutlich durch Affektion im Hirnstamm gelegener autonomer Zentren, Störungen funktioneller Art im Lebergetriebe entstehen.
3. eine Gruppe, bei denen Leber- und Gehirnstörung koordiniert sind.

Das bekannteste Beispiel dieser Art ist die Wilson'sche Krankheit, bei der die cystische Degeneration der Linsenkerne stets mit einer Lebercirrhose einhergeht. Andere Beispiele eines inneren Zusammenhanges zwischen Hirn- und Leberkrankheit sind weniger bekannt.

Da immer die Koinzidenz von Veränderungen im Corpus striatum und Pallidum mit Lebercirrhose charakteristisch ist — man hat direkt von pallidostriärem Siechtum gesprochen — ist auch bei anderen striären Affektionen auf Leberveränderungen geachtet worden.

Bereits 1922 wurden von F. Stern und Meyer-Bisch einwandfreie Störungen der Leberfunktion bei chron. Encephalitis, die ja primär und elektiv das Mittelhirn befällt, gefunden. Später haben noch Runge und Hagemann, Wimmer, Meyer, Leyser und Büchler die Leberfunktion der chron. Encephalitiker untersucht, sie fanden durchschnittlich in nicht weniger als 80 % der Fälle Störungen der Leberfunktion.

Lewy und Dresel haben bei der Paralysis agitans die Leberfunktion geprüft; Lewy fand bei allen seinen 13 Fällen positive Funktionsschädigung der Leber, sogar 2 seiner Fälle wurden ante exitum ikterisch. Anatomisch wurde bei Postencephalitikern parenchymatöse Kolliquation der Leber festgestellt.

Von anatomischer Seite wurden auch enge Beziehungen zwischen der histochemischen Struktur dieser Hirnterritorien und der Leber aufgedeckt. Es ist hier auf die Untersuchungen Spatz' über den Eisenreichtum der Striata hinzuweisen und auf die bekannte Tatsache, daß sich in manchen Fällen von Ikterus neonatorum Gelbfärbung bestimmter Nervenkerne im Hirnstamme findet. Schließlich sprechen noch die Tierexperimente Fuchs' für enge Beziehungen zwischen Leber und Gehirn, denn Fuchs konnte nach Leberausschaltung mitttels Eck'scher Fistel eine Encephalitis erzeugen, allerdings ohne Bevorzugung des Striatums. Von theoretischem Interesse ist vielleicht die Beobachtung Bauers, daß Galaktose nur im Nervenmark enthalten ist, und daß der Galaktosestoffwechsel der Leber allein untersteht.

Im Gegensatz zu den vorher erwähnten Affektionen, bei denen es nur zur Leberfunktionsstörung ohne wesentliche anatomische Veränderungen kommt, ist außer der Wilson'schen Krankheit auch die Westphal — Strümpell'sche Pseudosklerose noch gesetzmäßig von einer Lebercirrhose begleitet. Interessant sind nun noch einige Fälle in der Literatur von Erkrankung des Pallidostriatums mit ausgesprochenem cirrhotischen Umbau der Leber.

F. Boenheim beschrieb einen Fall, in dem nach schwerer postapoplektischer Schädigung des Nucleus caudatus, bedingt durch Hydrocephalus internus, eine erhebliche Vergrößerung der Leber und stark vermehrte Urobilinogenurie auftraten. Vereinzelt steht bisher der Fall von O. Rossi, der eine Lebercirrhose nach Art derjenigen bei Wilson'scher Krankheit im Anschluß an epidemische Encephalitis entstehen sah. Einen ähnlichen Fall beschreibt A. Westphal: ein nur 6—7 Wochen dauerndes Leiden, wahrscheinlich eine Encephalitis führt zu dem typ. Bilde der Pseudosklerose und zu folgendem anatomischen Befund: einerseits Veränderungen im Linsenkern, andererseits beginnende Lebercirrhose.

Erwähnt sei noch der Fall Schaltenbrands: Chorea mit Lebercirrhose, und Ostertags, der eine heredodegenerative Erkrankung ähnlicher Art mit Leberleiden beschreibt. In diesem Zusammenhange muß auch auf die bei Pferden vorkommende, meist chron. verlaufende Schweinsberger Krankheit oder Leberkoller der Pferde hingewiesen werden, die durch eine gleichzeitige Leber- und Gehirnerkrankung charakterisiert ist und aus diesem Grunde zur Wilson'schen Krankheit in Analogie gesetzt werden kann.

Schließlich möchte ich noch eine Beobachtung erwähnen, die den inneren Zusammenhang aller dieser Krankheitsbilder darlegt. Es ist dies der Fall Schneiders "Torsionsspasmus mit Lebercirrhose". Obwohl klinischerseits eine Wilson'sche Krankheit unter Hinweis auf das Krankheitsbild abgelehnt wurde, fand sich doch eine typische Wilson Lebercirrhose und lenticulare Degeneration.

Die zufällige Kombination einer eigenartigen Lebererkrankung mit typischen charakteristischen Krankheitsherden zeigt, wie berechtigt es ist, eine ganze Reihe früher getrennter Krankheitsbilder (Wilson'sche Krankheit, Pseudosklerose, Torsionsspasmus, Paralysis agitans, Huntington Chorea, Athetose) unter der allgemeinen Bezeichnung striärer Erkrankungen zusammenfassen.

Auf einen Vorschlag Halls hin werden die Wilson'sche Krankheit, die Westphal — Strümpell'sche Pseudosklerose und die Torsionsdystonie unter dem Begriff "Hepatolenticuläre Degeneration" vereinigt, charakterisiert durch eine cerebrale Erkrankung, eine großknotige Lebercirrhose und eine eigenartige Pigmentation der Hornhaut, den Kayser-Fleischer'schen Hornhautring.

Bei der Wilson'schen Krankheit und der Westphal-Strümpell'schen Pseudosklerose handelt es sich um ein und denselben Krankheitsprozeß, der in etwas variabler Form auftritt. Wie Westphal und Strümpell schon mit Recht behaupten, ist die Mehrzahl der früher als Pseudosklerose beschriebenen Fälle wohl eine Wilson'sche Krankheit, wenn auch die Einzelsymptome in den verschiedenen Fällen verschieden stark hervortreten. Die nahe Verwandtschaft wird von den meisten Autoren hervorgehoben (Wilson, Westphal, Kubik, Sioli, Seletzki, Rotter, Kehrer, Hall u. a.) und wird durch die Übergangsformen und durch das oft beschriebene Vorkommen beider Krankheitsformen in einer Familie geradezu erwiesen. Der anatomische Beweis für die Identität, daß wirklich trennende histopathologische Momente nicht bestehen, wurde von Spielmeyer geliefert.

Als Wilson im Jahre 1912 in der englischen Zeitschrift „Brain" 6 Fälle der später nach ihm benannten „Progressiven lenticularen Degeneration" veröffentlichte, war er nicht der erste, der auf den Zusammenhang zwischen Gehirn- und Lebererkrankung hinwies. Schon 1888 beschrieb Gowers zwei Fälle bei Geschwistern von Veränderungen der Leber und gleichzeitig des Gehirns. 1890 folgte dann Ormerod mit 1 Fall, Homén mit 3 Fällen bei Geschwistern. Das Verdienst Wilsons ist es jedoch, das Syndrom als eine Krankheitseinheit erkannt und dadurch überhaupt den Anstoß zu einer genauen Erforschung der extrapyramidalen Erkrankungen des Centralnervensystems gegeben zu haben. Denn dieses Leiden beweist aufdringlich die innige Verknüpfung aller pathologischen Prozesse untereinander im Gesamtorganismus auch in Organen, die scheinbar weit abliegen vom zentralen Geschehen (Lüthy).

Die im Laufe der Jahre in der Literatur veröffentlichten Wilsonfälle halten der kritischen Betrachtung nicht alle stand, denn oft ist die sichere Diagnose erst durch genaue pathologisch anatomische Untersuchungen zu stellen. 1932 konnte Lüthy in einer Arbeit 120 sichere Fälle von Wilson'scher Krankheit aus der in- und ausländischen Literatur zusammentragen. Bis zum Jahre 1935 sind 10 weitere sichere Fälle veröffentlicht worden.

Wilson charakterisiert die progressive lenticulare Degeneration „als eine Krankheit, die bei jungen Menschen oft derselben Familie auftritt, die aber weder angeboren noch erblich ist. Sie ist im wesentlichen und hauptsächlich eine Erkrankung des extrapyramidalen motorischen Systems und wird durch unwillkürliche Bewegungen charakterisiert, die fast immer von der Natur eines rhythmischen Tremors sind, ferner besteht Dysarthrie, Dysphagie, Muskelschwäche und Kontrakturen mit progressiver Abzehrung, hiermit sind verbunden hochgradige Gemütsbewegung und Symptome geistiger Natur. Die Krankheit ist progressiv und nach einer längeren oder kürzeren Periode tödlich. Stets wird bei der Krankheit eine Lebercirrhose gefunden, die bei Lebzeiten des Patienten keine Symptome macht". Die Wilson'sche Krankheit ist eine seltene Krankheitsform. Sie befällt vornehmlich das jugendliche Alter; durchschnittlich beginnt die Krankheit im 15.—25. Lebensjahr und endet in einigen Monaten bis 5 Jahren mit dem Tode. Der Fall Lüthys, der als ein Kuriosum anzusehen ist, erkrankte mit 18 Jahren und starb mit 61 Jahren, der Fall Siemerling und Oloff erreichte das 49. Lebensjahr. Das männliche und weibliche Geschlecht wird in gleicher Weise befallen.

Die Krankheit ist familiär, da sie meist mehrere Mitglieder einer Familie befällt. Wenn auch Wilson die Erblichkeit der Krankheit vollkommen ablehnt, so ist doch nach den grundlegen-

den genealogischen Untersuchungen der vorhandenen Kasuistik von F. Kehrer die Heredität der Wilson'schen Krankheit erwiesen. Die Grundbedingungen für die Krankheit sind demnach in einer vererbten Anlage zu sehen. Auffallend ist vielleicht, daß sie selten in verschiedenen Generationen einer Familie auftritt, doch erklären dies Rausch und Schilder mit der ungünstigen Fortpflanzungsmöglichkeit bei dem meist frühen Beginn des Leidens und der durchschnittlich kurzen Lebensdauer.

Es handelt sich also um eine nervöse Heredodegeneration, und es muß gefordert werden (Stefan), daß die Krankheit, ebenso wie die Huntington'sche Chorea, unter das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses vom 14. Juli 1933 fällt.

Die Wilson'sche Krankheit beginnt schleichend mit unbestimmten Prodromen — häufig von Seiten des Darmtraktes, und allmählich entwickeln sich die typischen Symptome, die einen reinen Symptomenkomplex des Corpus striatum bilden. Das gesamte Striatum ist Bewegungszentrum, es wirkt auf die Motilität und den Muskeltonus zügelnd ein, und seine Erkrankung verursacht Akinesie und schwere Koordinationsstörungen.

Im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen die nervösen Symptome.

1. Doppelseitige unwillkürliche Bewegungen der Extremitäten, manchmal auch des Kopfes und Rumpfes. Diese Bewegungen haben den Charakter eines rhythmischen, selten unregelmäßigen, echten Tremors, d. h. es sind regelmäßige abwechselnde Kontrakturen einer Muskelgruppe und ihrer Antagonisten. Der Tremor wird durch psychische Erregung durch Aufmerksamkeit und willkürliche Bewegungen gesteigert. Er ist an den distalen Gliedabschnitten ausgesprochener als an den proximalen und bevorzugt die linke Extremität. Der Tremor ist anfangs fein, wird im Laufe des Leidens grober, in den späteren Stadien ist er dauernd. Die Zitter- und Wackelbewegungen sind als Koordinationsstörungen aufzufassen.
2. Ausgesprochene Hypertonie der Muskeln der Extremitäten, des Gesichtes, sowie der gesamten Muskulatur. Das Gesicht zeigt gewöhnlich ein spastisches Lächeln. Die Kontrakturstellung ist ähnlich der der Hemiplegie nur mit dem Unterschied, daß durch eine Willensanstrengung der Kranke diese Stellungen überwinden und so sprechen, auch die Glieder in allen Gelenken beugen und strecken kann. Erst in den Endstadien setzen wirkliche Kontrakturen ein.

3. Dysphagie, Dysarthrie; letztere kann unter Umständen in vollkommene Anarthrie übergehen — durch die Steifigkeit der entsprechenden Muskulatur.
4. Muskelschwäche, doch keine Lähmungen.
5. Psychische Störungen: die Art der Geistesstörung ist nicht einheitlich; es kommt zu tobsuchtartigen Erregungszuständen wie zu Depressionen, zu Verblödungen, wie Intaktbleiben der Intelligenz und des Gedächtnisses. Am häufigsten findet man katatone Zustandsbilder, teils voll ausgeprägt, teils formes frustes. Das dominierende Symptom ist die Herabsetzung der psychischen Aktivität, die sich als Einengung des seelischen Horizontes, als affektive Reizbarkeit, beziehungsweise Stumpfheit und Apathie bis zum Stupor steigert und sich schließlich als Erschwerung einer Intensivierung der intellektuellen Leistung, zum Haftenbleiben an gefaßten Reaktionen trotz der Fähigkeit zur Volleistung kundgibt (Fränkel).
6. Die Reflexe sind alle erhalten, vereinzelt wird Reflexsteigerung und Auftreten des Babinski'schen Zeichens beschrieben. Sensibilitätsstörungen fehlen, ebenso sind Blasen- und Mastdarmstörungen selten, und dann meist Folge der Demenz. Ebenso fehlen sensorische Störungen.

Im Gegensatz dazu macht die stets vorhandene Lebercirrhose keine oder nur geringe Symptome. Die Leberfunktionsprüfungen fallen größtenteils normal aus oder zeigen nur eine leichte Funktionsstörung. Dieser Befund ist typisch für die Wilson'sche Lebercirrhose. In einigen Fällen wurde Ascites im Verlaufe der Krankheit beobachtet, doch ist für diese Cirrhose das Fehlen des Ascites direkt charakteristisch. Das dritte Hauptsymptom, der Kayser-Fleischer'sche Hornhautring ist nicht in allen Fällen vorhanden. Er ist aber ebenso wie die Lebercirrhose typisch und gestattet oft erst die Diagnose.

Der pathologische Prozeß im Gehirn spielt sich nicht allein im Linsenkerngebiet ab. Außer im Putamen und Globus pallidus wurden die Veränderungen im Nucleus caudatus, im Thalamus opticus, im Stirnhirn, im Marklager des Temporallappens, im Tuber cinereum, in der Substantia nigra und im Nucleus dentatus des Kleinhirns beobachtet.

In seltenen Fällen ist makroskopisch überhaupt kein Befund zu erheben, oft findet sich nur eine Verkleinerung und Schrumpfung oder intensivere Färbung der Stammganglien. In ausgesprochenen Fällen bereitet es jedoch makroskopisch keine Schwierigkeiten, den Prozeß zu erkennen. Es ist dann das betreffende Hirngebiet entweder vollkommen erweicht, cystisch degeneriert oder schwammig verändert. (Status spongiosus). Der Hirnprozeß ist immer symmetrisch, und diese bilaterale Symmetrie ist von principieller Bedeutung. Der Einschmelzungsprozeß wird am häufigsten in beiden Linsenkernen beobachtet, wobei oft am stärksten der Globus pallidus betroffen ist; dann wieder findet sich Status spongiosus im Putamen, oder schwammige Veränderungen im Linsenkerngebiet. Im Falle Ramsay-Hunt hatte die cystische Degeneration die Putamina, die Brücke, das Kleinhirn und die weiße Substanz um den nucleus dentatus ergriffen. Vereinzelt ist der Fall Schobs, der doppelseitige durch Einschmelzung des Marklagers entstandene Cysten unter der 1. und 2. Stirnhirnwindung fand. Die Rinde war über den Cysten erhalten, diese reichten beiderseits bis dicht an die obersten Partien der Zentralwindung heran. Die Cysten der linken Hemisphäre waren in ihren Randpartien von einem schwammigen Gewebe, teils gliöser, teils mesenchymaler Herkunft, ausgefüllt. Die centralen Ganglien waren makroskopisch unverändert. Große Erweichungsherde im Pallidum und gleichzeitig große Hohlräume im Temporallappen zeichneten Miskolczy's Fall aus, während Kryspin bei typischem klinischen Wilson-Befund neben der Atrophie der vorderen Hirnabschnitte starke Erweiterung der Ventrikel fand.

Die degenerativen Zerfallserscheinungen sind also nicht an bestimmte graue Massen gebunden. Die lokale Erkrankung betrifft nicht den Schwanzkern und das Putamen allein, sondern sie ergreift einerseits den Globus pallidus und zerstört andererseits die Bahnen der äußeren Kapsel. Außerdem kann der Status spongiosus nicht nur im äußeren Linsenkernabschnitt, sondern auch in der Großhirnrinde und im Kleinhirn vorkommen, — er zerstört die Kernmasse des Dentatum in gleicher Weise, wie er die weiße Substanz ergreift. Es ist daher nicht richtig, die Wilson'sche Krankheit als Systemerkrankung zu bezeichnen.

Das histologische Bild wird von zwei Erscheinungen beherrscht, von einem circumscripten Einschmelzungsprozeß und von charakteristischen Gliaveränderungen. Die Gliaphänomene, die in der Bildung riesiger Gliazellen bestehen, wurden besonders von Alzheimer für die Pseudosklerose als charakteristisch beschrieben.

Doch konnte Spielmeyer diese Elemente aber auch in typischen Wilsonfällen feststellen, sodaß sie nicht für Pseudo-

sklerose allein als charakteristisch erscheinen. Er kommt daher zu dem Schluß, daß es sich um ein und denselben Krankheitsprozeß handelt, der in etwas variabler Form auftritt, indem bald die Degeneration im Linsenkern, bald die bekannten Veränderungen am gliösen Apparat mehr hervortreten.

Die eigentümlichen „Alzheimer'schen Gliazellen" sind riesengroß, sie zerfallen sehr leicht ohne eine Neigung zur Faserbildung zu zeigen. Alzheimer hebt besonders ihre Eigenart hervor, große Kerne zu bilden, welche lappige Auswüchse entwickeln, mehrere Kerne abschnüren und sehr oft chromatinarm sind. Oft sind manche von den riesigen Gliazellen schwer von degenerierenden Ganglienzellen zu unterscheiden. Auffallend sind die riesigen Kerne, die meisten sind außerordentlich blaß, sie besitzen oft nur ein großes, stark gefärbtes Kernkörperchen. Andere Kerne weisen starke Lappungen auf, sodaß sie wie vielkernige Gliazellen erscheinen, es kommen auch vielkernige Elemente vor, aber viel häufiger sind die gelapptkernigen. (Spielmeyer). Während manche von den riesigen Kernen keine Umsäumung von Plasma erkennen lassen, besitzen andere Elemente einen ziemlich großen und weitverzweigten Zelleib. In vielen der Zellen finden sich intensive blaugefärbte Körner und grünlichgelbe Pigmentkügelchen, die sich bis in die Fortsätze hinein erstrecken. Spielmeyer meint, es handele sich hier vielleicht um die Ausstoßung von Kernsubstanz, die in Zusammenhang mit der gestörten Kernplasmarelation steht, und daß hier eine Umwandlung von Kernsubstanz in Pigment erfolgt sei.

Der Einschmelzungsprozeß — man spricht direkt von einer Linsenkernerweichung — stellt einen rein degenerativen Zerfall dar. Hierbei wird das Bild der Erweichung durch den Körnchenzellenabbau bedingt, der dem plötzlichen Untergang des Gewebes folgt. Die Folge ist dann Zerklüftung des Gewebes, der Status spongiosus.

Das Mischungsverhältnis von Degeneration am nervösen Parenchym und produktiven Veränderungen am gliösen Apparat schwankt von Familiengruppe zu Familiengruppe. Im Allgemeinen steht in den Stammganglien die Erweichungskomponente und der Status spongiosus im Vordergrund, während in den miterkrankten Gehirnpartien mehr die Alzheimer Komponente vorherrscht. Aber das ist von Fall zu Fall verschieden. Erscheinungen, welche das eine Mal im Vordergrund des histopathologischen Geschehens stehen, können das andere Mal zurücktreten.

Das pathologische Ensemble ist recht wechselvoll. Es kommt zu schweren Degenerationen der Markfasern und zu Ersatz durch ein sklerotisches Gewebe. Im weitmaschigen Lückenwerk des spongiösen Gewebes liegen große Ganglienzellen neben gewucher-

ten Gliazellen (Pollak). In anderen Fällen überwiegt die Gliawucherung mit Ausbildung der Alzheimer'schen Zellen und Riesenzellen mit gelappten Kernen und oft fehlendem Zelleib. Dazwischen liegen zu Grunde gehende Ganglienzellen und Fettkörnchenzellen, die sich als umgewandelte Gliaelemente dokumentieren (Stöcker). Teils kommt es zu enormer Gliawucherung mit Degenerationserscheinungen im Sinne der Alzheimerzellen, teils nur zu Degeneration der Glia ohne Alzheimerzellen, daneben dann zu Schwund oder Degeneration der Ganglienzellen und Markfasern.

Ein überaus häufiger, wenn auch nicht regelmäßiger Befund ist eine starke Gefäßvermehrung und Bildung reicher mesenchymaler Netze im zerklüfteten Gewebe. Diese Gefäßneubildungen und mesenchymalen Wucherungen sehen denen ähnlich, die sich bei Erweichung nach Gefäßverschluß finden; aber es handelt sich hier weder um zirkulatorische noch um entzündliche Erscheinungen, sondern um degenerative Vorgänge. Spielmeyer glaubt, daß die raschen und umfangreichen Zerfallsvorgänge und die dadurch bedingten Störungen des Gewebsgleichgewichtes den Anlaß für die mesenchymale Wucherung geben und die Neubildung den Defekt ausgleichen soll. Aber gerade im Hauptzerstörungsgebiet fehlt die sehr reichliche Gefäßwucherung. So muß also die mesenchymale Wucherung ihre tiefere Ursache in dem noch unbekannten Wesen des Prozesses haben.

Stöcker hat an den Gefäßen leichte Verdickung der Adventitia beobachtet, Tschugunoff erwähnt Neubildung von Gefäßen und Bildung von Räumen um die Gefäße, Abramow glaubt die Ursache der Erweichungsherde in Nekrosen der Wandungen der Praekapillaren und in Infiltrationen um die Kapillaren gefunden zu haben. Auch Braunmühl stellt eine „unverkennbare Abhängigkeit der Erweichungsherde von den Gefäßen" fest. Westphal, Sioli, Barnes weisen auf Gefäßneubildung, Proliferation von Gefäßwandzellen und perivaskuläre Gliazellknötchen hin.

Diese starke Betonung der Gefäße und der Befund Lehoczkis, der eine allgemeine Verfettung der Kapillaren und Gefäßwände fand, zusammen mit der symmetrischen Anordnung der Erweichungen sind doch ein wichtiger Anhaltspunkt dafür, daß das pathogene Agens auf dem Wege der Gefäße ins Gehirn gelangt. So erfährt die Hypothese der toxisch vaskulären Genese, die ein intestinales von der Leber nicht zurückgehaltenes Toxin annimmt, eine Stütze.

Die Frage, warum gerade das Striatum der Ort schwerster Veränderungen ist, hat mannigfache Deutungen erfahren. Es ist bekannt, daß gegen die verschiedenen Noxen bestimmte Bezirke des Nervensystems besonders empfindlich sind, und daß bestimmte

Schädlichkeiten ihren Hauptangriffspunkt in bestimmten Gebieten des Zentralnervensystems haben können. Die Empfindlichkeit nervöser Apparate kann auch gegenüber recht verschiedenen Schädlichkeiten in mehr oder weniger gleicher Weise zum Ausdruck kommen. Beim Corpus striatum haben C. und O. Vogt erkannt, daß das striäre System oder Teile desselben von bestimmten Erkrankungen ausschließlich und oft heimgesucht werden; — sie sehen darin einen Beweis für die Lehre „von der ungleichen Widerstandskraft verschiedener Grisea gegenüber verschiedenen Noxen."

Pollak vermutet dagegen die Ursache in der mangelhaften Gefäßversorgung des Striatums beim Menschen, das in seiner Ernährung dadurch schlecht gestellt ist und somit eine Bindung von Giftstoffen an die Ganglien leichter ermögliche. Nach seiner Meinung kommt es im Anschluß an eine Leberschädigung, zum Teil infolge der ungünstigen vasculären Verhältnisse und Schädigung der Gefäße selbst sowie direkter Toxinwirkung auf das Gewebe zu einer schweren Erkrankung des Parenchyms im Bereiche des Striatums, wobei die Miterkrankung der Glia die eigenartige spongiöse Erkrankung des Gewebes zur Folge hat. Vielleicht wäre auch so die Linsenkernerweichung bei der Kohlenoxydvergiftung zu erklären, daß dieses Gebiet eben gegen asphyktische Prozesse sehr empfindlich ist.

Dagegen glauben Miskolczi und Lehoczky die Bindung der Noxe an gewisse Hirnteile zum Teil durch „eine aktuelle chemische Affinität bestimmter Gehirnpartien und zum Teil durch eine mehrdimensionale Wirkung des Toxins" zu erklären. Eine Komponente der besonders gearteten Toxine der Wilson-Leber wäre für die elektive Wirkung der Glia (gliotrop), eine andere für die Markerkrankung (myelotrop), eine dritte für die Linsenkernerkrankung (lenticulotrop) verantwortlich.

Diese Theorie von der chemischen Affinität findet vielleicht eine Stütze in dem von Spatz gefundenen Eisenreichtum bestimmter Gehirnzentren. Spatz unterschied nach der Intensität der Eisenreaktion 4 Gruppen. Sehr starke Reaktion gaben Substantia nigra und Globus pallidus, an zweiter Stelle standen Nucleus ruber, Putamen, Nucleus caudatus, Nucleus dentatus und Corpus subthalamicum, an dritter Stelle Großhirn- und Kleinhirnrinde. Interessant ist nun, daß diese Zentren bei der Wilson'schen Krankheit gern zusammen erkranken, zum Beispiel Corpus striatum und Nucleus dentatus des Kleinhirns, obwohl sie räumlich weit auseinander liegen. Auch stehen die zwei erstgenannten Gruppen durch anatomisch nachgewiesene Faserzüge miteinander in Verbindung.

Über das Wesen der Leberveränderung bei der hepatolenticulären Degeneration ist viel gestritten worden. Als Typus der Cirrhose bei der Wilson'schen Krankheit kann eine verkleinerte, flach gehöckerte Leber von nicht ikterischer, sondern meist graubrauner bis dunkelbrauner Farbe und gröberer Granulierung angesehen werden (Rössle). Die Histogenese der Lebererkrankung ist noch nicht aufgeklärt, und es ist nicht richtig, wenn einige Autoren behaupten, die Wilson'sche Lebercirrhose sei eine typische Laennec'sche Cirrhose. Sie ist eine Cirrhose eigener Art, die man am besten in die Gruppe der seltenen Lebercirrhosen einreiht, welche sich durch die ungewöhnliche Form der Lebersklerosierung selbst oder durch seltene aber regelmäßige Beziehungen zu Miterkrankungen anderer Organe des Körpers von den gewöhnlichen Cirrhosen unterscheiden. Die Lebercirrhose ist eine vernarbende chronische Leberentzündung und die reparatorischen und regeneratorischen Vorgänge, die zum Umbau führen, sind notwendige Begleiterscheinungen wie bei jeder von Gewebsverlusten begleiteten Entzündung und nicht das Wesen des Prozesses (Rössle). Wenn man daran festhält und diejenigen Lebererkrankungen, bei denen man nur Parenchymuntergang und Regeneration mit Umbau findet, aber keine Narben, nicht zur Cirrhose, sondern zur Pseudolebercirrhose rechnet, so findet man zweifellos in der Wilsonlebercirrhose ein Zwischenglied zwischen diesen beiden Erscheinungen, denn hier ist ein mächtiger Umbau von geringfügiger narbiger Sklerosierung gefolgt, und an dem Prozeß ist die ganze Leber beteiligt.

Das Bild der Wilson'schen Lebercirrhose ist ein eigenartiges und weicht von den sonst bekannten Cirrhoseformen ab. Es ist besonders dadurch gekennzeichnet, daß das Lebergewebe durch feine Bindegewebszüge in größere und kleinere Felder geteilt ist. Dieses Bindegewebe folgt nicht den gewöhnlichen Bahnen, das heißt nicht der lobulären und acinösen Zeichnung. Es macht einen übergeordneten Eindruck. Hauser glaubt deshalb, daß „bei dieser Cirrhose berechtigte Gründe bestehen, eine angeborene Leberveränderung anzunehmen". Er nimmt an, daß die Cirrhose schon in der Fetalzeit zur Ausheilung kommt, jedoch eine Schädigung der Leberfunktion bedingt, die ihrerseits die Erkrankungen des Linsenkerns hervorruft. Nach Rumpel liegt der Leberveränderung eine fetale Entwicklungsstörung zu Grunde. Diese besteht darin, daß das normale Wachstum und der normale Ausbau der Leber eine einfache nicht entzündliche Hemmung, eventuell sogar einen Stillstand erfährt. Die Hemmung dokumentiert sich in einer relativen Zunahme des periportalen Bindegewebes und hat selbst wieder morphologisch eine mangelhafte Weiterentwicklung, physiologisch aber eine Funktionsstörung zur Folge. Rumpel

kommt zu diesem Schluß, weil in dem von ihm untersuchten Falle entzündliche Erscheinungen und Regenerationsprozesse fast völlig fehlen. Zu derselben Auffassung gelangt O. Meyer; ihm scheint die regelmäßige Anordnung mehrerer Centralvenen in einem Knoten gegen eine Cirrhose und für eine angeborene Hemmungsmißbildung zu sprechen, da das Bild der Leber ganz dem einer embryonalen vor der Aufteilung in die endgültigen Acini gleiche. Er nimmt an, daß eine auf die größeren Gefäßstämme und die Kapsel beschränkte Bindegewebswucherung zu einer Zeit eingesetzt hat, in der die Läppchen noch mehrere Centralvenen enthielten, und daß es dadurch zu einem relativen Abschluß dieser Läppchen gekommen ist, der die weitere Differenzierung dieser Läppchen bis zu solchen mit einer Centralvene verhinderte. Etwa im 5.—6. Monat der Embryonalzeit, bevor noch die Radiärstellung der Zellen und Gefäße einsetzt, bahnt sich eine Art Läppchenbildung an. Solche Leberinseln unterscheiden sich aber von denen der ausgebildeten Leber insbesondere dadurch, daß in ihrem Zentrum nicht eine Vene liegt, sondern ein ganzes Bäumchen mit vielen Seitenästen. Erst allmählich und lange nach der Geburt kommt es zu dem bekannten normalen Bild der Leber. Diese Tatsache veranlaßte O. Meyer zu seiner Theorie einer Mißbildung. Ebenfalls nahmen Anton, Stöcker und Westphal unter dem Eindruck der familiären Disposition eine bereits intrauterin eingetretene Schädigung an.

Die Leberuntersuchungen von Geissmar, Kleiber und Schmincke jedoch lassen über die zirrhotische Natur des Wilsonprozesses keinen Zweifel. Gegen die Deutung als Hemmungsmißbildung spricht nach Schmincke am stärksten der Befund von Zellinfiltrationen. Das Besondere der gefundenen Veränderungen besteht in einem Umbau des Lebergewebes in Parenchymbezirke, welche größer als die gewöhnlichen Lebergewebseinheiten, die Läppchen, sind. In diesen sind nur vereinzelt Läppchen von normalem Bau vorhanden, im Allgemeinen liegen die Leberzellbalken in ungeordneten Reihen durcheinander. Die Parenchymbezirke sind durch bindegewebige Scheiden, welche entzündliche zellige, insbesondere lymphocytäre Infiltrate aufweisen, umscheidet. Eine sehr sorgfältige und genaue mikroskopische Beschreibung der Leberveränderungen bei Wilson'scher Krankheit hat J. Geissmar auf Grund von 4 Fällen geliefert. In allen fand sich makroskopisch eine typische grobgehöckerte Wilsonleber. Die Leberkrankheit war bei Lebzeiten schon durch Funktionsprüfung festgestellt worden; in einem Fall bestand Ascites. Histologisch fand sich eine Bindegewebsvermehrung verschieden starken Grades von vorwiegend interlobulärem Charakter. Das Bindegewebe zeigte im großen Ganzen eine reife Beschaffenheit,

doch war der Prozeß der Bindegewebsvermehrung teilweise noch nicht zum Abschluß gelangt. Durch die Bindegewebswucherung kommt es zur Abtrennung verschieden großer Parenchyminseln, die zum Teil sehr reichliche Gefäßquerschnitte in den verschiedensten Anordnungen enthalten. In allen Teilen der Leber finden sich neben regressiven Veränderungen lebhafte Zellneubildungen, doch keine Nekrosen.

Für die cirrhotische Natur der Leberveränderungen spricht die herdweise Lokalisation des Prozesses, denn in unmittelbarer Nachbarschaft von großen polygonalen Parenchymfeldern liegen Stellen völliger bindegewebiger Zerschnürung mit wechselnder Kernreife der Bindegewebszellen, fleckweisen kleinzelligen Infiltrationen und Gallengangswucherungen. Die Schädigung hatte stellenweise wiederholt eingewirkt, ein tiefgreifender Umbau im Parenchym mit exzentrischen Centralvenen deutete auf häufige und frühere Schädigung. Degenerative Prozesse, Bindegewebswucherung in Form von Septen und Narben, die hochwertiges Gewebe durch minderwertiges ersetzen, wie regeneratorische Prozesse lassen an der cirrhotischen Natur keinen Zweifel. Die Regenerationen werden durch breite Zellbalken aus teils großen Leberzellen mit auffallend großem Kern, die häufig an atrophische Zellbalken mit dichtstehenden kleinen Leberzellkernen grenzen, dargestellt.

Nach Geissmar unterscheidet sich die Wilson-Lebercirrhose von der atrophischen Cirrhose durch die wohlerhaltene äußere Form des Organs, die Größe der Parenchyminseln, die Zartheit und gleichmäßige Anordnung der Septen und den Reichtum an Gefäßen innerhalb der Parenchyminseln. Die Unterschiede finden ihre Erklärung in der Regenerationskraft des jugendlichen Organs. Bei längerer Krankheitsdauer wird das Bild cirrhoseähnlicher. Die Leber eines Falles, dessen Erkrankung 5 Jahre dauerte, war cirrhoseähnlicher als die des Falles, dessen Krankheit nur 3 Jahre dauerte.

Der starke Regenerationstrieb des kranken Organs erklärt auch den Gefäßreichtum der Parenchyminseln. Daß die Zellneubildung auch zur Neubildung von Gefäßen geführt hat, wird deutlich, da zuweilen zwischen den Zellbalken kurze Reihen parallel gestellter schmaler elliptischer Kerne gefunden werden, Kapillarsprossen, um die sich öfters Zellbalken radiär eingestellt haben. Man findet dann breite Zellbalken in Radiärstellung um kleinste, kaum erkennbare, isoliert im Parenchym liegende Gefäßchen. Ponfick sah eine derartige Lebervenenbildung bei Leberregeneration nach Leberexstirpation. Den Reichtum an Zentralvenen in den Pseudoläppchen erwähnen auch Völsch und Jelin, es wurden bis zu 12 Zentralvenen in größeren Leberzellkomplexen gefunden. Die oft kavernomartige Reichlichkeit der

Gefäße bestätigen Kleiber und Rössle; de Lisi sieht in dem ungeheuren Strombahnreichtum die charakteristische Veränderung der Wilson-Lebercirrhose. Ritter vermutete, daß bei dem sonderbaren Bau der knotigen juvenilen Cirrhose eine vaskuläre Komponente von vornherein eine Rolle spielen könnte.

Gegen die angeborene Natur der Leberveränderungen sprechen am stärksten die von Schütte, Fischer-Yokoyama, Bostroem und Heinrichsdorf beobachteten Nekrosen des Lebergewebes. Fischer-Yokoyama fanden in ihren typischen Wilsonfällen eine hochgradig umgebaute cirrhotisch veränderte Leber, die nach ihrem Bau am besten als eine großknotige, grobhöckerige Cirrhose zu bezeichnen ist. Am auffallendsten waren die ausgedehnten offenbar noch jungen Nekrosen, da am Rand dieser Herde eine Reaktionszone mit neutrophilen Leukocyten gefunden wurde. Die Randpartie der Nekrosen wurde von einer Zone entzündlicher Hyperämie und kleinen Hämorrhagien gebildet, stellenweise waren solche nekrotischen Herde durch Einwuchern von jungem, gefäßhaltigem Bindegewebe vom periportalen Gewebe aus organisiert. Es handelte sich um ein Ausheilungsstadium eines destruierenden Prozesses im Leberparenchym, ein Reparationsstadium einer subakut verlaufenden Leberatrophie.

Bilder, die an Stauungsatrophie erinnern, fanden Kubitz und Stämmler bei ihren histologischen Untersuchungen. Auch in ihren Fällen handelte es sich vorwiegend um eine intralobuläre Cirrhose mit Hyperplasie des Bindegewebes, atrophischen und degenerativen Prozessen am Leberparenchym, Regenerationserscheinungen und Gallengangswucherungen. Während die gallengangsähnlichen Wucherungen verschieden angegeben werden, erwähnen fast alle Autoren das Vorkommen von enorm großen Leberzellen mit großem Kern, oft auch mehreren Kernen. Leberzellverfettung und Hämosiderose werden seltener gefunden, doch häufig wurde Ablagerung von braunem Pigment in den Leberzellen beobachtet.

Es überwiegt in den Anfangsstadien der Entzündung der regeneratorische Vorgang mit knotiger Hyperplasie so sehr den entzündlichen, daß nach Rössle mit einer epithelspezifischen Schädigung gerechnet werden muß. Sjövall und Söderbergh unterscheiden zwei Hauptformen der Leberveränderung bei Wilson'scher Krankheit:

1. Die Läppchenanordnung ist erhalten, die entzündlichen Veränderungen sind gering, die Degenerations- und Nekroseerscheinungen fehlen.
2. Der Cirrhosetyp herrscht in der Parenchymanordnung vor, es ist eine ausgesprochen entzündliche Komponente vorhanden, die zu Degenerationserscheinungen geführt hat.

Nach Kretz bedeutet die Lebercirrhose eine vollständige Rekonstruktion nach einer Parenchymschädigung entzündlichen Ursprungs. Die Regenerationen bilden sich, indem sie als Gerüst die Acinusanordnung der Gefäße benutzen. Je mehr also das Netzwerk der Gefäße erhalten bleibt während der das Parenchym zerstörenden Phase, um so leichter kann die Acinusform bei der Regeneration wieder hergestellt werden. Eine derartige Struktur fehlt auch bei der gewöhnlichen Lebercirrhose nicht ganz, jedoch ist sie hier auf einzelne Stellen beschränkt, offenbar, weil die Erkrankung die Gefäßanordnung mit zerstört hat. Bei den Fällen mit geringen Entzündungserscheinungen handelt es sich offenbar um einen benignen Typ der Lebererkrankung, um eine milde Form der Cirrhose. Setzt sich die Krankheit fort und kommt es zu neuen Schüben, so entstehen weitere Parenchymschädigungen und es kommt zu intensiven Reizerscheinungen des Bindegewebes. Die Wilson-Cirrhose ist eben dadurch ausgezeichnet, daß sie verschiedene Grade von Fortschreiten der Erkrankung und Regeneration aufweist. Daß die Anfangsstadien der Leberveränderung bei Wilson'scher Krankheit nicht zur Cirrhose gerechnet werden können, zeigt eine Beobachtung von Weiss und Bettinger; sie fanden bei ihrem Fall, einem 1½ jährigen Kinde, das keine zerebralen Erscheinungen aufwies, dessen zwei Brüder aber an Wilson'scher Krankheit gestorben waren, eine im höchsten Maße in der Regeneration befindliche Leber. Die Leberveränderung ähnelte makroskopisch und mikroskopisch der des Bruders, nur war dort der Regenerationsprozeß weiter fortgeschritten. Die zerebralen Erscheinungen fehlten wahrscheinlich deshalb, weil der Körper der Leberschädigung erlag, ehe Hirnerscheinungen auftraten. Rössle glaubt aus diesem Fall den Schluß ziehen zu dürfen, daß juvenile Cirrhosen gelegentlich verkappte Fälle von Wilson'scher Krankheit seien, besonders wenn es sich um grobknotige Formen handelt und biliäre Cirrhose ausgeschlossen werden kann.

Der Fall könnte auch zur Erklärung des Fehlens von Ascites bei der Wilson'schen Krankheit herangezogen werden. Ascites wurde ganz selten beobachtet (Fälle von Ormerod, Geissmar, Sjövall, de Lisi). In diesem Falle war wahrscheinlich die Gefäßarmut die Ursache des Ascites. Der Bruder hatte keinen Ascites, da bei ihm die Gefäßregeneration sehr weit vorgeschritten war.

Für die Diagnose der hepatolentikulären Degeneration ist der Kayser-Fleischer'sche Hornhautring von großer Bedeutung, denn er lenkt oft die Untersuchung erst in die richtigen Bahnen und festigt die Diagnose. In den frühesten Anfangsstadien der Erkrankung, wenn die Ergebnisse der neurologischen Untersuchung noch unsicher sind, wird der Hornhautring schon gefunden. Jendralski mißt dem Ring als Frühsymptom große Bedeutung bei. Er fand den Ring schon bei einem Mädchen mit Lebercirrhose, bei dem noch keine motorischen Störungen vorhanden waren; in einem anderen Fall war der Ring lange vor Erscheinen der sonstigen Symptome nachweisbar. Weltmann betrachtet den Hornhautring als das „singuläre Stigma, aus dem die individuelle Disposition des Trägers hervorgeht"; zu diesem Anlagedefekt müssen dann noch solche des Gehirns und der Leber hinzutreten, damit das Krankheitsbild der Wilson'schen Krankheit zur Entwicklung kommt.

Der Pigmentring ist ein gelb- oder grünlichbrauner Ring an der Hornhautperipherie, der durch eine Unmenge von dunkel gefärbten feinsten Körnchen gebildet wird, die ausschließlich in der Descemetschen Membran abgelagert sind.

Über die Natur des Hornhautpigmentes ist viel gestritten worden, besonders darüber, ob es organischer oder anorganischer Herkunft ist. Die Urobilinnatur des Pigments wird von Kubik, Metzger, Hessberg, Jess und Narog betont.

Kubik fand bei der Untersuchung des Cornealringes im Spektroskop einen breiten Absorptionsstreifen zwischen E und F und Verdunkelung des kurzwelligen Teiles genau wie beim Urobilinspektrum. In einem anderen Fall hält er das Pigment, da es sich in Aetheralkohol löst, für Abnutzungspigment. Darauf entgegnet Vogt, daß sich das Abnutzungspigment niemals in einer Membran ausbreitet, sondern im Zellplasma liegt, während das Hornhautpigment nicht in den Zellen, sondern nur in der Descemet'schen Membran zu finden ist.

Vogt hat in seinen Fällen Silber durch die Unna'sche mikrochemische Probe mit 10 % Cyankalilösung festgestellt, welche nur die Edelmetalle, nicht aber Abnutzungspigment angreift. Gegen die Urobilinnatur spricht nach seiner und Melanowskis Ansicht die Unlöslichkeit des Pigments in Chloroform, Ammoniak, absolutem Äthylalkohol und Äther. Er ist daher einer der Hauptverfechter der metallischen Natur des Pigments und stützt sich dabei auf eine Arbeit von Rumpel und Söldner, die schon an Silberpigment dachten und es in der Pigmentierung an inneren Organen derartig Kranker nachwiesen. Was die Genese anlangt, macht er auf die Meinung Rumpels aufmerksam, daß bei der hepatolentikulären Degeneration die Lebertätigkeit insuffizient ist,

um die physiologischen Metallmengen, die bei der Nahrungsaufnahme in den Körper gelangen, auszuscheiden. Im Organismus zurückgehalten, können diese Metalle zu Intoxikationen und zu den tatsächlich nachweisbaren metallischen Pigmentierungen Anlaß geben.

Außerdem beobachtete V o g t in seinen Fällen, daß der Hornhautpigmentring am Spaltlampenmikroskop eigentümliche Farbenerscheinungen zeigt, die von braun und gelb zu grün und ultramarin reichen, und in genau übereinstimmender Weise durch in die Hornhaut eingeheilte kolloidale Silbereiweisstörungen hervorgerufen werden, die aber auch die Neigung zeigen, sich in der Gegend der Descemet'schen Membran niederzuschlagen. Nach Ansicht V o g t ' s sind die Farbenerscheinungen derart typisch, daß auf die Identität des Hornhautpigments mit solchen eingeheilten Silberverbindungen geschlossen werden darf.

Im Gegensatz dazu gelang es G e r l a c h , Kupfer im Hornhautring nachzuweisen; interessant sind seine Untersuchungen über den Kupfergehalt der Leber bei Laennec'scher und Wilson'scher Cirrhose. Sie werfen ein eigenartiges Licht auf den Zusammenhang zwischen Wilson'scher Cirrhose und Hornhautring. In einem Fall von Wilson'scher Krankheit betrug der Kupfergehalt der Leber 94 γ Cu im Gramm Formolsubstanz; der normale Kupfergehalt gesunder Lebern beträgt 4—13 γ im Gramm Lebersubstanz. In 3 Fällen von Laennec'scher Cirrhose fand er Kufergehalte weit über 100—200 γ Cu im Gramm Lebersubstanz. Bei der spektrographischen Untersuchung der Bulben von 2 Fällen mit Hornhautring bei hepatolentikulärer Degeneration wurde einwandfrei nachgewiesen, daß das Pigment silberfrei war, dagegen fanden sich große Mengen Kupfer, Mengen von 70 γ Kupfer im Gramm Substanz; normal finden sich im Auge 0,4—16,6 γ Kupfer im Gramm. In den 3 Fällen von Laennec'scher Cirrhose dagegen war die Kupfermenge im Bulbus nicht vermehrt. Die Neigung, Metalle in den inneren Organen und im Auge abzulagern, scheint also eine typische Eigenschaft der hepatolentikulären Degeneration zu sein, und man darf annehmen, daß hier die Kupfersteigerung im Bulbus der Steigerung des Leberkupfergehaltes parallel geht im Gegensatz zu anderen Cirrhosen.

Neuere Untersuchungen von R o h r s c h n e i d e r lehnen Kupfer und Silber als Grundlage des Hornhautringes ab und neigen mehr dazu, das Pigment als einen Abkömmling des Hämoglobins anzusehen.

Über die Beziehungen der Gehirnveränderungen, der Lebercirrhose und des Cornealringes zueinander und über die Aetiologie der Wilson'schen Krankheit besteht trotz vieler Forschungen und Experimente heute noch keine Klarheit. Es sind nur Vermutungen möglich. Ob die Gehirnveränderung das Primäre, ob die Leber der Ausgangspunkt der zerebralen Vorgänge ist, oder ob alle Krankheitszeichen koordinierte Phänomene sind, ist noch nicht entschieden. Wenn es auch Fälle gibt, die besonders stark für eine dieser drei Möglichkeiten sprechen, so widerlegen genügend andere Fälle in der Literatur diese Annahme. Es läßt bedauerlicherweise die pathologisch-anatomisch histologische Untersuchung vollständig im Stich, auch die Tierexperimente, die Klarheit in das pathologische Geschehen bringen sollten, haben zu keinem Ergebnis geführt.

Sicher ist heute, daß der Wilson-Prozeß eine Heredodegeneration ist. Die ursprüngliche Auffassung Wilsons, der zwar den familiären Charakter der Erkrankung auf Grund eigener Beobachtung anerkannte, eine Erblichkeit aber ablehnte, ist mit dem durch genealogische Forschungen erbrachten Tatsachenmaterial nicht mehr in Einklang zu bringen. F. Kehrer hat errechnet, daß in 79,2 % der Fälle aus Reihen von mehr als 4 Geschwistern die Erkrankung bei mehreren Geschwistern beobachtet wurde. Berechnet man aus dem ganzen vorliegenden Material das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden, so beträgt dies 1:4. Wenn man berücksichtigt, daß die Eltern nie von derselben Krankheit befallen sind, wohl aber gelegentlich Verwandte in den Seitenlinien, so kann kein Zweifel sein, daß die Grundbedingung für die Krankheit eine besonders erbliche und zwar eine einfach rezessiv vererbte Anlage ist. Die Heredodegeneration ist nach seinen Zahlen sicher, aber es muß ihr innerhalb der nervösen Heredodegenerationen eine Sonderstellung eingeräumt werden, insofern es sich nicht um einen einfachen Aufbrauch erblich minderwertiger Nervenbahnen handelt, vielmehr spricht alles dafür, daß das Ursprüngliche im Komplex der Befunde eine fehlerhafte Anlage der Leber ist, die Hirnveränderungen jedoch aber nur Folgeerscheinungen dieser erblichen Lebererkrankung sind (Kehrer). Daß die Lebersymptome den nervösen Symptomen oft vorausgehen können, stützt diese Annahme (Willcox, Brückner).

Die verschiedenen Vertreter der hepatogenen Einflußtheorie sind sich über das Wesen der Lebererkrankung nicht einig. Es müssen fraglos angesichts des häufigen familiären Vorkommens die exogenen Faktoren gegen die endogen irgendwie bedingte Disposition zurücktreten (Rössle). Doch gibt die Disposition allein keine befriedigende Erklärung, es muß zum wenigsten noch ein Faktor hinzukommen. Deshalb hält Kehrer es nicht für aus-

geschlossen, daß diese fehlerhafte Leberanlage nur dann zur Erkrankung führt, wenn „irgendeine heute noch nicht faßbare äußere Noxe“ einwirkt. Aber wenn dieses auch der Fall sein sollte, so erkranken doch nur solche Menschen an hepatolentikulärer Degeneration, welche die vorher erwähnte „erbliche und zwar rezessive Anlage“ in sich tragen. Die vergleichende Betrachtung mit anderen Schädigungen des Körpers, die sich im Gehirn auswirken, zeigt, daß dabei niemals eine derartige Häufung in Familien vorkommt wie bei der Wilson'schen Krankheit.

Können nun äußere Schädlichkeiten die Erkrankung verursachen? Rumpel, Meyer, Kubitz, Stämmler betrachten die Leberveränderung z. T. als kongenitale Mißbildung, z. T. als Hemmungsbildung auf luetischer Grundlage. Die meisten Autoren, unter anderen Wilson und Westphal, lehnen dieses ab; denn Leber- und Gehirnuntersuchung haben nicht vermocht, diese Erkenntnis zu fördern, und die weitere Erfahrung hat keine Beweise für die luetische Genese der Lebercirrhose geliefert.

Schmincke weist darauf hin, daß der Leberbefund mit seinem Umbau des Parenchyms, der lymphocytären Infiltration der Bindegewebsscheiden und den Regenerationsvorgängen eine Lebercirrhose darstelle, für die man nach dem pathologisch anatomischen Befund weder eine fehlerhafte Anlage noch Lues verantwortlich machen kann. Die Syphilis ist in den Fällen, wo sie einmal vorgelegen hat, als zufällige Komplikation anzusehen.

Wilson selbst mißt der Leber in der Entstehung der Gehirnveränderung eine direkte Rolle zu, indem er annimmt, daß in der primär erkrankten Leber ein Toxin gebildet wird, das eine spezifische Wirkung auf den Linsenkern hat. Die Annahme, daß das Toxin in der Leber selbst entstehe, ist heute wohl größtenteils aufgegeben; denn dadurch wird nicht einmal die Entstehung der Leberveränderung selbst erklärt. Die Mehrzahl der Autoren nimmt heute eine toxische Schädigung der Leber aus dem Darmtrakt an; durch ein Undichtwerden des Leberfilters komme es zu einer Überschwemmung des Organismus mit Giftstoffen aus dem Quellgebiet der Pfortader (Bostroem). Headfield fand bei der Sektion seines Falles eine ausgedehnte Colitis, nach Barnes entsteht die Leberveränderung durch irgendeine bazilläre Infektion vom Darmkanal aus, Leyser hat bei einem Wilson-Fall eine follikuläre Enteritis gesehen.

Wenn die hepatogene Theorie richtig wäre, so müßte man bei jeder oder bei den meisten chronischen mit Funktionsstörungen einhergehenden Lebererkrankungen Gehirnveränderungen nach Art der Wilson'schen Krankheit finden. Pollak und Insabato beantworten diese Frage dahingehend, daß auch schwere Lebererkrankungen anderer Art „Veränderungen schaffen, die durchaus

jenen gleichen, die wir bei der hepatolentikulären Degeneration gewohnt sind". Die Alzheimer'schen Gliazellen seien deshalb als degenerativ zu betrachten und auf eine Komponente der Leberaffektion zu beziehen und könnten auch durch Lebererkrankungen hervorgerufen werden, die nicht zur Wilsongruppe gehören; ebenso könnten die charakteristischen destruktiven Veränderungen der Wilson'schen Krankheit im Striatum durch primäre Lebererkrankungen anderer Natur verursacht werden.

Scherer hat zur Klärung dieser Frage nach Gehirnveränderungen bei atrophischer Lebercirrhose und akuter gelber Leberatrophie geforscht; seine Ergebnisse stützen sich auf ein Material von 41 Fällen. Er kommt zu dem Schluß, „daß sich typische Veränderungen der Makroglia in fast allen Fällen ausgedehnter Lebererkrankung ohne Rücksicht auf die Art der Leberveränderung und unabhängig von etwa gleichzeitig vorhandenen Schädigungen des nervösen Parenchyms finden". Typische Alzheimerzellen fanden sich nur ganz ausnahmsweise, sie kamen vor, bildeten aber keineswegs die Regel. Er fand sie ganz vereinzelt nur in einem Falle einer atrophischen Lebercirrhose, die bemerkenswerter Weise in ihrer Grobknotigkeit an eine Wilsonleber erinnerte. Alzheimerzellähnliche umgewandelte große Exemplare konnte er in einigen weiteren Fällen beobachten. Am auffälligsten war bei seinen Befunden eine ausgedehnte Veränderung der Makroglia in Gestalt der Bildung heller, chromatinarmer, meist vergrößerter und an Zahl vermehrter Kerne, die sich von dem gewöhnlichen Bild der progressiv veränderten Makrogliazellen durch das Fehlen des Plasmasaumes unterschieden. In allen ausgesprochenen Fällen fand sich diese Gliareaktion in den verschiedenen Teilen der Rinde, im Striatum und im übrigen Hirnstamm; einmal war der Grad der Veränderung stärker in der Rinde, das andere Mal stärker im Hirnstamm. Gesetzmäßige Zusammenhänge zwischen den örtlichen Unterschieden und der Art der Grundkrankheit waren nicht zu finden. Damit es zu einer Funktionsstörung des Organs kommt, muß es sich um einen ausgesprochenen Grad der Erkrankung handeln. Denn es ist klar, daß die als Ursache der Gliaveränderungen beschriebenen morphologischen Leberveränderungen doch jedenfalls auf dem Wege über abnorme Stoffwechselprodukte auf das Gehirn einwirken. Es kann also heute kein Zweifel mehr sein, daß die bei der Wilson'schen Krankheit beobachteten Gliaveränderungen tatsächlich eine Folge der Lebercirrhose und keine anlagebedingten Störungen darstellen (Scherer).

Der naheliegende Einwand, daß sich echte Alzheimerzellen beim Wilson viel häufiger finden als bei anderweitigen Lebererkrankungen, ist gegenüber der Tatsache, daß sie auch sonst vorkommen, gegenstandslos. Vielleicht spielt hierbei die durchschnitt-

lich längere Krankheitsdauer beim Wilson oder das viel jüngere Alter der Patienten eine Rolle. Dagegen muß gegenüber den vielfach gemachten Versuchen, den gesamten Hirnprozeß der Wilson'schen Krankheit als eine einfache Folge der Lebererkrankung aufzufassen, festgestellt werden, daß unter dem Material banaler Lebererkrankungen niemals nennenswerte Stammganglienveränderungen gefunden wurden.

Lehoczky, der, wie schon erwähnt, die Hypothese der toxisch vaskulären Genese vertritt, glaubt die Heredität der Wilson'schen Krankheit auf eine Fehl- und Mißbildung mehrerer innerer Organe zurückzuführen. Er hält die Lebererkrankung nicht für das „Primum movens", sondern nur für den auffälligsten Abschnitt der pathologischen Veränderungen. Denn er fand neben den Leberveränderungen auch Veränderungen der Nieren und Milz im Sinne einer Verfettung und eine noch nie beobachtete Pancreasverfettung.

In seiner Abhandlung über die Reaktionsformen des Zentralnervensystems auf endo- und exogener Grundlage unterscheidet Schaffer als Reaktionsform der Somatoendogenie Schädigungen des nervösen Parenchyms teils in umschriebener, teils in diffuser Weise durch im Organismus gegebene, jedoch außerhalb des Zentralnervensystems gelegene krankhafte Bedingungen. In umschriebener Form kommt die Schädigung im Gehirn durch Lebergifte zustande, die an einer Prädilektionsstelle — im Linsenkern — haften und hier eine Erweichung bewirken.

Schaffer bezeichnet diese Gifte als topisch lokal und nimmt für diese Eigentümlichkeit der Punktwahl keine embryologische Minderwertigkeit, sondern ebenfalls eine chemische Affinität an. Dafür spricht auch, daß die Einschmelzung des Parenchyms bilateral zur Entwicklung kommt und Ekto- und Mesoderm gleichmäßig befällt.

Die Anschauung, daß die Wilson'sche Krankheit durch Störung der Leberfunktion verursacht wird, und die Erkrankungen des Nervensystems auf hepatische Dysfunktion zurückzuführen sind, wird durch Fälle von Borberg und Pollak gestützt, bei denen sich neben Pancreas- beziehungsweise Lebercarcinom sekundär die typischen Hirnveränderungen fanden.

Im Falle von Borberg handelte es sich um eine 58jährige Frau, die zuerst mit Icterus und Schmerzen in der Gallenblasengegend erkrankte, später kam es zu linksseitiger, dann doppelseitiger Hemiparese, Dysarthrie, Tremor und klonischen Krämpfen. Bei der Sektion fand sich ein Adenocarcinom des Pancreas mit Lebermetastasen, schweren Rückenmarksveränderungen im Sinne einer funiculären Myelose besonders der Hinterstränge, Degenerationen mit Höhlenbildung im Linsenkern und Gliavermehrung in

den subcorticalen Markschichten. Die Fälle Pollaks betrafen einen 51jährigen Mann mit Carcinom des Pancreaskopfes und mächtigen Lebermetastasen und eine 68jährige Frau mit primärem Lebercarcinom in cirrhotischer Leber. Der histologische Gehirnbefund war kurz zusammengefaßt eine diffuse Veränderung der Gliazellen, die die Umformung zu Alzheimer'schen Gliazellen erkennen ließ, und zwar waren hauptsächlich die corticale Glia und die großen Zellen im Striatum in diesem Sinne verändert. Der Globus pallidus und die Substantia nigra waren nicht geschädigt. Diese Fälle mit schwerer primärer Lebererkrankung lassen eindeutig in der Entwicklung der atypischen Gliazellen die Folge der hepatotoxischen Komponente des Prozesses erkennen

Die Annahme des reinen Primats der Leber bleibt nun selbst bei den typischen Wilsonfällen nicht ohne Widerspruch. Daß oftmals die Wilson-Pseudosklerose keine Leberkrankheit, ja nicht einmal eine hepatische Funktionsstörung erkennen läßt, besagt nichts, es ist für die Wilson'sche Krankheit direkt charakteristisch, und oft steht das sehr geringfügige Leberleiden in keinem Verhältnis zur Schwere des Hirnsyndroms. Aber die typische örtliche Lokalisation der Veränderungen und die fehlende Erklärung für die Frage, warum denn — ein Primat der Leber angenommen — die Veränderungen sich gerade in den Stammganglien auswirken, und warum denn die vielen anderen organischen Lebererkrankungen so selten die typischen Hirnveränderungen des Wilson Typs verursachen, haben immer wieder an das Gehirn als Ausgangspunkt der Leberveränderungen denken lassen. Es sind nun hauptsächlich unter dem Einfluß von Karplus und Kreidels Lehren von den vegetativen Zentren im Gehirn wiederholt Erklärungen versucht worden, die die Leberfunktionsstörung als sekundär, als durch ein solches Zentrum bedingt hinstellen.

Das Primat der Gehirnveränderung für die Wilson'sche Krankheit ist in der Literatur eindeutig von Boenheim und Nayrac vertreten worden. Die beiden Autoren haben behauptet, daß durch die Schädigung vegetativer Zentren im Gehirn die Cirrhose hervorgerufen wird. Nun kann aber keine Rede von einer gesetzmäßigen Schädigung dieser Zentren sein, und daß durch die Läsion dieser Zentren eine Organveränderung wie beim Wilson zustande kommen könnte. Es kann wohl die Funktion des Organs beeinflußt werden, es kann aber nicht zu einem Umbau kommen, wie er sich in der grobhöckerigen Cirrhose manifestiert (Leyser).

Nervöse Zentren für die Lebertätigkeit sind heute bekannt. Nach Aschner, Müller und Greving sollen sie im Tuber

cinereum liegen. Doch ist die Annahme eines trophischen Leberzentrums, denn um ein solches handelt es sich, wenn sich an der Leber atrophische Prozesse abspielen, nicht bewiesen. Sicher ist die nervöse Beeinflussung der Leberfunktion durch den Sympathicus und Parasympathikus. L. R. Müller und Greving haben die antagonistische Vagus-Sympathicuswirkung auf das Glykogen, den Eiweisstoffwechsel und die Gallensekretion festgestellt. Diese Funktionen können nun zentral abgeändert werden und sich klinisch als Leberfunktionsstörungen manifestieren, wie es bei manchen Geisteskrankheiten der Fall ist, aber nie cirrhotische Prozesse hervorrufen. Aber wodurch wird nun — ein Primat der Hirnveränderung angenommen — die Leberschädigung bei der Wilson'schen Krankheit hervorgerufen. Bei der Encephalitis epidemica, die sich im Striatum abspielt und zuweilen mit einer Cirrhose einhergeht, handelt es sich um eine infektiöse Hepatitis, die durch das encephalitische Gift hervorgerufen wird. Bei der hepatolentikulären Degeneration handelt es sich nach Nayrac weder um eine Infektion noch Intoxikation, sondern um einen konstitutionellen Faktor, bestehend in einer fehlerhaften Entwicklung der Neuroglia. Die Degeneration hat also nicht den gleichen Ursprung wie die Cirrhose, sondern die Leberaffektion ist Folge einer Störung des Gehirns. Diese mache die Leber empfänglicher für toxische und infektiöse Stoffe. Eine Hypothese, die nicht begründet ist.

Es besteht nun noch die Möglichkeit, daß Hirn- und Leberveränderung koordinierte Folgen einer Noxe sind.

Spielmeyer, Strümpell, Westphahl, Bielschowsky, Sioli, Leyser, Ricker und Rotter haben diese Meinung vertreten.

Loevy hat versucht, die zeitliche Abfolge der Gehirn- und Leberaffektionen festzustellen, um einen kausalen Zusammenhang aufzudecken. Die aus der Literatur zusammengetragenen Fälle zeigen jedoch, daß sich ebensoviel Beispiele für ein zeitliches Vorangehen der Lebererkrankung wie umgekehrt für ein primäres Gehirnleiden erbringen lassen. Nach Loevy stehen Gehirn- und Lebererkrankung in keinem kausalen Zusammenhang, sondern treten koordiniert auf.

Die Vertreter der Koordinationstheorie sehen zum großen Teil den Ursprung der Erkrankung in einem kongenitalen Anlagefehler (Hall, Bielschowsky). Einer toxisch bedingten oder überhaupt exogenen Aetiologie gegenüber verhalten sie sich vollkommen ablehnend, sondern suchen die Ursache in Defekten

der Keimanlage. Lichtwitz behauptet auch, daß Leber und Gehirn gegenseitig aufeinander einwirken können. Im Pallidum scheine es eine Leberstelle zu geben.

Lewy dagegen glaubt, den Zusammenhang zwischen Leber und Gehirn biologisch deuten zu müssen, etwa im Sinne der Vitalreihenkette von Friedrich Kraus: Leber, Pancreas und Linsenkern werden in diesem Sinne als ein Symplasma, als ein funktionelles System angesehen. Ist ein Glied dieser Vitalreihenkette durch eine Störung getroffen, so besteht die Möglichkeit, daß von ihm aus die anderen Teile des Systems mit- oder nacherkranken. Darum erscheint es wohl möglich, daß bei primärer Schädigung der Leber auch Zwischenhirnfunktionen mitleiden. Aber ebenso möglich ist die Annahme, daß dies gesamte System einer koordinierten Erkrankung durch eine exogene oder endogene Noxe geschädigt wird, und endlich können bei primärer Erkrankung jener Zwischenhirnzentren sekundär an anderen Teilen des Symplasmas funktionelle Schädigung und dann Erkrankung auftreten (Lotmar, Curschmann).

Rotter sucht die Ricker'sche relationspathologische Betrachtungsweise für die pathologische Anatomie der Wilson'schen Pseudosklerose insbesondere auch für die Lokalisation der Veränderungen und für die Pathogenese heranzuziehen. Nach Rotter greift die krankmachende Ursache am Gefäßapparat an, und durch dessen Funktionsstörung kommen die Veränderungen im Zentralorgan und in der Leber zustande. Embolisch thrombotische oder sonstige grobe Strömungshindernisse kommen nicht in Frage, vielmehr ist nach den Erfahrungen bei arteriosklerotischer Hypertonie und den sich daraus ergebenden anatomischen Bildern an die Möglichkeit spastischer reversibler Gefäßverschlüsse von wechselnder Intensität und Dauer zu denken. Die Erweichungen des Gehirns und die Leberveränderungen verdanken nach seiner Auffassung ihre Entstehung abnormen Blutströmungsverhältnissen verschiedenen Grades. Den verschiedenen klinischen Verlaufstypen bezüglich ihrer Schwere und ihres Tempos sollen entsprechend starke und dauernde Strombahnreize zugrunde liegen. Völlige Nekrosen mit Untergang sämtlicher Gewebskomponenten legen die Annahme einer dauernden Stase nahe, während das Vorhandensein von bindegewebigen und gliösen Wucherungen mit vorwiegendem Zerfall der nervösen Struktur einen früheren Eintritt des peristatischen Zustandes vermuten läßt.

In seiner geistreichen Arbeit über die Wilson'sche Krankheit: Striatum und Skelettmuskulatur schreibt Ricker dem Strombahnnervensystem die Hauptrolle im Wilson-Prozeß zu. Die Veränderungen der Leber und des Gehirns sind koordinierte Folgen des verschiedenen Erregungszustandes des Strombahnnerven-

systems, das bei den Wilson-Kranken eine erhöhte Empfänglichkeit für Reizungen hat. Ähnlich wie beim hypothalamischen Wärmestich und Claude Bernards Zuckerstich entstehen durch die Strombahnnervenreizung in der Leber Ischämie, Hyperämie, — sogenannte peristatische Hyperämie Rickers — und Stase, die charakteristischen Leberveränderungen nach Stärke und Dauer der Strombahnreizung. Die Hyperämie ist es, die die Nekrose der Leberläppchen bewirkt, bei geringerer Hyperämie im zentralen Teil, bei stärkerer im ganzen Läppchen. Die peristatische Hyperämie macht das Bindegewebe typisch hyperplastisch.

Die Lebercirrhose bei der Wilson'schen Krankheit kommt also dann zustande, wenn von dem stark befallenen Striatum aus diejenigen Bahnen in Erregung versetzt werden, die in der Regio hypothalamica verlaufen, denn die Leber wird vom hypothalamischen Grau aus innerviert. Vom Striatum, in dem die Leber morphologisch faßbare Strukturveränderungen setzt, führen Bahnen zu den hypothalamisch vegetativen Zentren. Das Striatum, das die Funktion hat, den Tonus der Skelettmuskulatur zu regulieren, enthält nach N o r d m a n n keine Strombahnnerven, denn die Muskelstrombahn bleibt bei der Tonusänderung in einem ungereizten Ruhezustand. So erklärt R i c k e r die Tatsache, daß sich bei der Wilson'schen Krankheit die Muskulatur nicht merklich verändert. Aus diesem Grunde ist es nicht möglich, die Leberveränderung direkt vom Striatumprozeß abzuleiten.

Auch die Strombahn des Zentralnervensystems untersteht dem Nervensystem, dessen zentraler Teil in ihm selbst gelegen ist. Es ist also auch die Strombahn des Zentralnervensystems innerviert, und es besteht kein Zweifel, daß sie auch von beliebigen zentripetalen Fasern aus erregbar ist. Es verhält sich also das Zentralnervensystem in bezug auf den Besitz der innervierten Strombahn wie die anderen Organe, mit dem Unterschied, daß es deren zentrale Teile in sich trägt.

Es sind also nach R i c k e r funktionale Vorgänge, die die Veränderungen in Leber und Gehirn bei der Wilson'schen Krankheit entstehen lassen.

Es ist nun von vielen Seiten, um dem Wesen der hepatolenticulären Degeneration näher zu kommen, der Einfluß experimentell erzeugter Leberschädigungen auf das Gehirn untersucht worden. Es sei gleich im voraus gesagt, daß diese Versuche nichts zur Aufklärung der Verhältnisse zwischen Lebercirrhose und Gehirnerkrankung ergeben haben und also zum Verständnis der hepatolenticulären Degeneration nichts beitragen. Und doch sind

sie wertvoll, denn sie zeigen, daß gerade das Nervensystem der Einwirkung verschiedener, durch die darniederliegende Leberfunktion unvollständig oder garnicht abgebauter oder irgendwie veränderter, Stoffwechselprodukte besonders stark unterworfen ist. Denn es muß ein Zusammenhang zwischen Leberfunktion und Gehirn insofern angenommen werden, als die Leber eine Rolle im intermediären Stoffwechsel spielt; sie bildet eine Schranke für manche endogen gebildeten oder von außen eingeführten Stoffe, und diese schädigen bei einer Funktionsstörung des Organs auf humoralem Wege das Gehirn.

C r a n d v a l l und W e i l l bebrüteten im Reagenzglas Serum von Hunden mit unterbundenem Gallengang, Pancreasgang oder Eck'scher Fistel mit Rattenrückenmark. Es fand sich eine Demyelinisation der Randpartien des Rückenmarks, auch Glia und Nervenzellen in den äußeren Zonen gingen zu Grunde, während vor der Operation entnommenes Serum diesen Einfluß nicht hatte. Der Effekt ist wahrscheinlich auf ein Toxin zurückzuführen, denn andere Experimente ließen die Einwirkung von Lipasen ausschließen. Bei der Untersuchung des Zentralnervensystems der Hunde mit unterbundenem Gallengang fanden sich diffuse Schädigungen der Nervenzellen in der Rinde, Untergang von Markfasern, Zerklüftung des Gewebes und Gliawucherung an den Rändern, Verdickung der Gefäßwände; bei einem Hund waren die Linsenkerne beiderseits ganz zerklüftet, bei einem anderen fanden sich zahlreiche ödematöse und demyelinisierte Flecke im Markweiß und um die Blutgefäße. Die Verfasser schließen aus ihren Versuchen, daß das Toxin durch die Plexus und die Gefäßwände in die Hirnsubstanz gelangt. Außer den Entmarkungsflecken fanden sich diffuse Erkrankungen der Nervenzellen und Gliawucherungen, es fehlte aber durchweg eine Proliferation des Mesenchyms. Trotz manchen verwandten Zügen mit der Wilson'schen Krankheit ist große Vorsicht bei einem Vergleich mit dem Ergebnis dieser Experimente nötig, da verschiedene aetiologische Faktoren die gleichen klinischen und pathologisch anatomischen Bilder erzeugen.

Auch die zahlreichen und sorgfältigen Versuche K i r s c h b a u m s konnten nicht den Beweis erbringen, daß etwa bestimmte, aus der geschädigten Leber stammende Abbau- und Stoffwechselprodukte auf einige Gehirnzentren vorwiegend schädigend wirken. Es kam K i r s c h b a u m darauf an, die Leber primär geschädigt zu haben. Zu diesem Zwecke unterband er bei Hunden die Arteria hepatica und bei einem weiteren Hund die Arteria hepatica und den Ductus choledochus. Bei allen drei Hunden kam es zu schweren Ernährungsstörungen des Leberparenchyms mit starker Beeinträchtigung der Lebertätigkeit. Die Folge der allgemeinen Stoffwechselstörung war, daß das äußerst empfindliche Parenchym der

Großhirnrinde sehr früh und mit vorwiegend degenerativen Störungen erkrankte. An den Stoffwechselzentren im Hirnstamm war kein stärkeres Hervortreten degenerativer Parenchymerkrankungen nachzuweisen. Auch die Kirschbaum'schen Tiere mit Eck'scher Fistel, Phosphor- und Guanidinvergiftung zeigten kein stärkeres Befallensein von Striatum und Pallidum; am stärksten betroffen war immer die Hirnrinde. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die verschiedenen Leberschädigungen spezifisch geartete und lokalisierte Veränderungen im Gehirn nicht hervorbringen. Die Veränderungen sind auf die verschiedensten Gehirngebiete meist diffus verteilt, und oft so, daß die höheren Gehirnzentren, gewöhnlich die Rinde, am schwersten betroffen sind.

Willemi, der bei Meerschweinchen ganze Leberlappen entfernte oder unterband, hat bei seinen Tieren, die längere Zeit am Leben blieben, ein stärkeres Befallensein der Stammganglien beobachtet und führt diese Schädigungen auf die Einwirkung von Toxinen zurück.

Ein ähnliches Ergebnis zeitigten die Versuche Maheims, der primäre Läsionen der Leberzellen durch Injektion von 50%igem Alkohol in die Gallengänge hervorrief. Bei den Tieren, die unter ikterischen Erscheinungen mit progressiver Kachexie etwa 2 Monate nach der Injektion starben, fanden sich schwere primäre und chronische Leberveränderungen und deutliche diffuse und degenerative Parenchymveränderungen des Großhirns mit leichter Betonung in den zentralen grauen Kernen, besonders im Caudatum und Thalamus. Auch leichte Gefäßveränderungen ließen sich feststellen, und gerade diese zeigten einen Prädilektionssitz in den basalen Stammganglien. Daß die gefundenen zerebralen Veränderungen nicht auf den Alkohol als solchen zurückzuführen sind, beweist die Untersuchung eines Hundes, der die gleiche Menge Alkohol mit der Nahrung bekam und keine wesentlichen Gehirnveränderungen bot. Obwohl eine Prädilektion der basalen Stammgangliengebiete nicht sicher erwiesen ist, fühlt sich Maheim auf Grund seiner Versuche doch zu der Annahme berechtigt, daß der Leberveränderung auch bei der Wilson'schen Krankheit die Priorität zukommt.

Beziehungen zur Wilson'schen Krankheit glauben auch Balo und Korpassy aus ihren Versuchsergebnissen herauszulesen. Von 10 Hunden mit Eck'scher Fistel, die ausschließlich mit Fleisch gefüttert wurden, erkrankten 6 unter encephalitischen Erscheinungen, die sich auf andere Hunde nicht übertragen ließen. Diese Encephalitis wurde also nicht durch ein Virus hervorgerufen, sondern war die Folge einer Intoxikation nach Ausschluß der Leber. Bei 3 Hunden hatten die Veränderungen den Charakter einer nichteitrigen Encephalitis mit besonderer Lokalisation im Striatum.

Durch Vergiftung von Tieren mit Mangansalzen, Chloroform, Phenylhydrazin und Galle gelang es Matsumura und Hurst wohl Lebercirrhosen, aber keine Gehirnveränderungen hervorzurufen. Nur bei Guanidinanwendung wurden regressive Veränderungen und amöboide Umwandlung der Glia festgestellt.

Die Bemühungen durch experimentell erzeugte Leberschädigungen der hepatolentikulären Degeneration ähnliche Veränderungen im Gehirn hervorzurufen, haben zu keinem eindeutigen Ergebnis geführt. Die Veränderungen sind zu diffus, es fehlt eine vorwiegende Schädigung der Stammganglien, bei denen man auf Grund der Befunde bei der Wilson'schen Krankheit eine Praedisposition zu stärkerer Beteiligung hätte vermuten können. Über die Korrelation zwischen Leber und Gehirn ließ sich also auf experimentellem Wege nichts ergründen. „Die Befunde lassen nicht zu, in der Pathogenese der lentikularen Degeneration der Leber von vornherein einen besonderen Einfluß einzuräumen" (Kirschbaum).

Den Anstoß zu dieser Arbeit gab die Sektion eines Wilsonfalles, die im Pathologischen Institut der Universität Marburg von Herrn Professor Versé ausgeführt wurde.

Herrn Professor Versé, der die Anregung zu dieser Arbeit gab, spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aus.

Die Krankengeschichte verdanke ich Herrn Professor Jahrmärker, der den Patienten von Mai 1927 bis zum Tode im November 1933 beobachtete, und den Fall zu veröffentlichen erlaubte.

Aus der Krankengeschichte:

Aloys Ro. kommt zur Aufnahme in die Landesheilanstalt Marburg wegen trostloser, nicht zu beschreibender Zustände in der Familie. Der Vater (65 J.) ist Asthmatiker und Potator; auch von der Mutter (55 J.) wird behauptet, daß sie trinke. Sie ist geistig beschränkt, fällt durch einen watschelnden Gang auf und klagt über taubes Gefühl in den Händen. Eine Schwester des Patienten Flavia Ro. ist 22jährig an Wilson'scher Krankheit im März 1927 gestorben. Die übrigen Geschwister sind gesunde und brauchbare Menschen.

Aloys war als Kind oft widerspenstig und bösartig, machte in der Schule einen dösigen Eindruck und galt als dumm und idiotisch. Sein Gemütszustand schwankte zwischen Bösartigkeit und idiotischem Lachen, Arbeitslust war gering. Hauptbeschäftigung in den letzten Jahren war, für seine Eltern täglich 2 Liter Schnaps zu holen, von dem er dann selbst mitgetrunken hat. Der Umgebung fiel Al. durch psychische Beschränkung, lallende Sprache und schwankenden Gang auf. Bei der Aufnahme macht Patient mit seinem offenstehenden Mund, dem gleichmäßigen Weinen, seiner Indifferenz gegenüber dem, was um ihn vorgeht, einen beschränkten Eindruck. Doch werden Rechenaufgaben richtig gelöst und Intelligenz- und Unterschiedsfragen nach Binet-

Simon gut beantwortet. Der Gang ist schwankend und unsicher, der ganze Körper in motorischer Unruhe; leichtes Zittern der ausgestreckten Arme und der gespreizten Finger, besonders links.

Die Sprache ist lallend und sehr undeutlich; der Mund steht dauernd offen, sodaß ihm der Speichel aus dem Mund fließt. Die Zunge kann nur bis zur Lippe vorgestreckt werden, der Gaumen ist breit.

Die Augenbewegungen sind frei, die Pupillen übermittelweit, reagieren gut auf Licht und zeigen als Rest einer Encephalitis geringe Insuffizienz der Convergenz. Hellbrauner Cornealring. Kindlicher Habitus, die Genitalien sind infantil, der rechte Hoden ist nicht ins Scrotum eingetreten.

Die Reflexe sind auslösbar und von normaler Stärke. Babinski, Oppenheim und Romberg sind negativ; die Sensibilität ungestört. Die Untersuchung der Bauchorgane, spez. der Leber ergibt palpatorisch und funktionell keinen Befund.

Beobachtung in der Anstalt:

Mai 1927. Stimmung meist heiter und sorglos, zeitweise vorübergehend weinerlich, neckt gern andere Patienten, ist aber sonst gut lenkbar.

Dezember 1927. Der Gang ist unsicher und taumelnd, die Füße und Arme sind in dauernder Bewegung, um scheinbar das Gleichgewicht zu halten. Es kommen immer neue Impulse dazu, die ihn mit seinen Extremitäten nie zur Ruhe kommen lassen. Deutliche Pro- und Retropulsion ist nicht festzustellen. Die linke Hand wird ulnar abduziert gehalten, der kleine Finger steht besonders ab, der Zeigefinger wird hin und wieder überextendiert. Ab und zu werden kurze Innervationen in der Fingermuskulatur beobachtet, die aber mehr choreatischen als athetotischen Charakter zeigen. Sichere Tonusanomalien sind in den Extremitäten nicht festzustellen, nur hin und wieder etwas spastische Widerstände. Sensibilitätsstörungen sind auch im Ulnarisgebiet nicht nachweisbar.

Juli 1928. Sein psychisches Verhalten ist unverändert, nur zeitweise ist er recht ungebärdig und nachts unruhig. Körperlich ist ein Rückgang eingetreten, Ataxie und Salivation sind stärker geworden. Infolge mangelhafter Beherrschung seiner Glieder fällt er leicht hin, ist in seinem Gang ausfahrend und schwankend, in seinem Wesen unruhig und zapplig. Die Mitteilung vom Tode seiner Mutter macht keinen Eindruck auf ihn.

Oktober 1929. Da seine Unsicherheit, die motorische Unruhe und die unkoordinierten Bewegungen zunehmen, verbringt er die meiste Zeit im Bett; er vermag sich überhaupt nicht mehr aufrecht zu halten. Die Sprache ist undeutlicher und unverständlicher geworden. Dabei ist die Stimmung im ganzen teils euphorisch, teils unverträglich reizbar. Manchmal schreit er laut auf, lacht gellend, und es erweckt den Eindruck, als hätte er die hierbei betätigte Muskulatur nicht in der Gewalt und könnte das Lachen und Schreien nicht willkürlich begrenzen.

Juni 1930. Die körperliche Unsicherheit und die choreiformen Bewegungen nehmen zu, sodaß er beim Gehen bald nach vorne, bald nach der Seite schießt und nach wenigen Schritten lang hinschlägt. Die Stimmung wechselt zwischen Euphorie und heftigen Zornausbrüchen.

Februar 1931. Ro. liegt dauernd in extremster Extensionsstellung im Bett. Pupillen und Reflexe geben keinen Befund.

Januar 1932. Derselbe Zustand, nur ist der ganze Körper mehr oder weniger spastisch nach rechts gedreht, der Kopf kompensatorisch nach links.

Mai 1933. Der rechte Arm ist übermäßig adduziert, im Ellbogengelenk fast gewaltsam gestreckt, die Hand, leicht flektiert, zeigt Pfötchenstellung.

Aktive Bewegungen sind nur noch in geringem Maße möglich; passiven Bewegungen leistet die Muskulatur zähen Widerstand. Am linken Arm, der ebenfalls zäh und steif ist, sind aktive Bewegungen möglich, aber diese sind fahrig und ataktisch grob ausfahrend. Das linke Bein ist spastischer als das rechte. Besonders bei aktiver Innervation sind die Bewegungen an den Beinen ausfahrend und ungezügelt.

Der Fleischer'sche Cornealring ist stärker geworden und stellenweise fast bräunlich. Nystagmus. Die Reflexe sind bei der körperlichen Unruhe und Rigidität der Muskulatur nicht sicher zu prüfen.

Die Sprache besteht nur noch in Lallen und unartikuliertem Schreien; durch einfache Gesten und Zeichen versucht er seine Wünsche klar zu machen.

Die Leber ist bei der hartgespannten Bauchmuskulatur nicht durchzutasten.

August 1933. Zunehmend stärkerer körperlicher Rückgang. Die Ernährung wird schwieriger. Hautausschläge.

16. November 1933. Ein tonisch klonischer Krampfanfall wird beobachtet. Es treten Zuckungen im linken Arm auf mit ruckartigen Zuckungen der Bulbi abwechselnd nach links und rechts. Die Atmung ist röchelnd, das Gesicht zyanotisch, der Unterkiefer nach abwärts gezogen. Während des Anfalles geben die Pupillen keine Lichtreaktion, doch ist sie am Ende des Anfalles angedeutet wieder vorhanden. Die Pupillen waren zeitweise sehr weit. Pathologische Reflexe waren auch während des Anfalles nicht auszulösen, nur waren die Patellarsehnenreflexe etwas lebhaft. Der Anfall dauerte eine Minute.

In dauernder tiefer Benommenheit erfolgte am 20. 11. 1933 der Exitus, wahrscheinlich infolge Bronchopneumonie.

Die Reflexe waren bis zum Schluß vorhanden, Pyramidenzeichen nie auslösbar.

Die Schwester Flav. Ro. wurde im August 1925 in der Nervenklinik Marburg beobachtet:

Das Leiden hatte sich bei ihr sehr langsam entwickelt; sie hatte zunächst über taubes Gefühl in den Händen geklagt, dann wurde das Gehen schlechter. Im Verlaufe der Krankheit trat stärkerer körperlicher Rückgang ein, Steifigkeit des linken Armes, zunehmendes Schielen. Ungeschicklichkeit beim Essen, zunehmende körperliche Unruhe. Auffallend war ein deutlicher Hang zum männlichen Geschlecht; sie kam abends nicht nach Hause.

Prof. Stertz äußerte sich über den Fall folgendermaßen:

„Es handelt sich um eine Wilson'sche Krankheit (progressive lenticuläre Degeneration). Der Fall ist dadurch nicht ganz typisch, daß statt des Parkinson Syndroms, das man meist dabei findet, hier das sogenannte spastisch athetotische Syndrom vorliegt. An sich könnte ein ähnlicher Zustand auch einmal durch eine Encephalitis hervorgerufen werden, jedoch ist der Fleischer'sche Cornealring, — eine grün-bräunliche Pigmentansammlung am Rande der Cornea, — allen Erfahrungen nach beweisend für Wilson'sche Krankheit, bezw. die in die gleiche Gruppe gehörende Pseudosklerose."

Im Verlaufe der Krankheit traten gehäufte Krampfanfälle auf (bis 31 tgl.). In einer Körperhälfte traten klonische Zuckungen auf. Die Kloni begannen im linken Facialis, gingen dann in den linken Arm und das linke Bein über. Die Bulbi wurden nach links gedreht, die

Pupillen waren eng, reagierten aber zwischen den Anfällen auf Licht. Pyramidenzeichen waren während des Anfalles nicht auslösbar, auch war keine tiefere Benommenheit vorhanden. Gegen Ende des Lebens, Flavia Ro. starb 22jährig, wurden die Krampfanfälle seltener. An ihre Stelle traten starke Benommenheit, Hypotonus, Cyanose und heftiger Speichelfluß.

Über die Sektion waren nur folgende Daten zu erlangen: Schädelhöhle: rechts in der Stirnhöhle etwas Eiter. Leber: nicht verkleinert, Oberfläche bucklig, Gewebe sehr derb.

Die Sektion des Bruders Aloys Ro. fand am 21. 11. 1933 im Pathologischen Institut der Universität Marburg statt (L. N. 344/33).

Aus dem ausführlichen Bericht entnehme ich folgende Angaben.

Außenbefund.

168 cm. lange, 31 kg. schwere, hochgradig abgemagerte, männliche Leiche. Die Beine sind angezogen und nach rechts gedreht, die Füße mehr in Spitzfußstellung. Die Beugung des Kniegelenkes läßt sich mit Gewalt ausgleichen. Auch die Finger sind eingeschlagen, hochgradig abgemagert, die Hand gebeugt, die Arme im Ellbogengelenk ebenfalls. Unter der Mitte des linken Schlüsselbeines ein weicher gestielter Hautanhang von gelblicher Farbe und etwa Haselnußgröße. In der Kreuzbeingegend ein etwa handtellergroßer Hautdefekt mit schmutzig verfärbtem Grund, ein kleinerer rechts über dem Trochantermajor. In der Haut, namentlich in der Kniegegend, zahlreiche kleine rote Fleckchen von Stecknadelkopfgröße, ebenso auch in der Bauchgegend und Brustgegend. Die Haut selbst ist sehr trocken, abschilfernd, weniger an den Beinen als an den Armen, an der Brust und am Halse. Die Augen stehen weit offen; am rechten Auge sind die Lidränder mit eingetrockneten borkigen Massen bedeckt, weniger am linken. Die Cornea ist rechts in der unteren Hälfte, links im unteren Drittel getrübt, diese Trübung schneidet mit dem oberen Lidrand ab. Die Conjunktiva ist rechts im Bereich der Lidspaltöffnung stärker gerötet. Der Unterkiefer ist etwas vorgeschoben. Rechts oberhalb der Peniswurzel ist eine weiche, pflaumengroße geschwulstartige Bildung unter der Haut verschieblich. Beim Herauspräparieren erweist sich diese als der nicht in das Scrotum herabgetretene rechte Hoden.

Die Muskulatur des Körpers ist sehr trocken und sehr reduziert, das Unterhautfettgewebe ist nur noch in Spuren als bräunliche Fleckchen erhalten.

Brustorgane:

Zwerchfellstand rechts 5. Rippe, links 5. Interstitium. Beim Ablösen des Sternums zeigt sich, daß das Mediastinum in ausgedehntem Maße von Luftblasen durchsetzt ist, die beiderseits bis an die Lungenwurzel heranreichen und bis nahe an das Jugulum hinaufgehen. Auch im rechten und linken Oberlappen sind zwischen den Läppchen sehr starke Luftaustritte subpleural eingetreten. An der rechten Pleuraoberfläche hinten unten finden sich schmierige, weiche Auflagerungen. Die linke Pleuraoberfläche ist glatt.

Das Herz ist sehr klein, das subepikardiale Fettgewebe ganz geschwunden. Die Muskulatur des Herzens ist fest, von brauner Farbe; die Klappen zart, das for. ovale geschlossen. Herzgewicht 160 g.

Tonsillen: tiefe Krypten mit schmierigen Pfröpfen.

Trachea: schmierige, bräunliche, schleimige Inhaltsmassen in mäßiger Menge, doch reichlicher in den Bronchien.

Lunge: Der linke Lappen ist dunkler gerötet und fühlt sich an den hinteren Teilen fester an; auf dem Schnitt zeigt er eine teils dunkelrote, teils mehr graurote festere Beschaffenheit. Auch der rechte Unterlappen zeigt in seinem vorderen und mittleren Teil eine ähnliche Beschaffenheit, er fühlt sich nur noch fester an; seine Pleura ist mit feinen Auflagerungen bedeckt. Auf dem Durchschnitt zeigt dieser Lappen eine dunkelrote Beschaffenheit mit festeren, mehr graurötlich gefärbten Herdchen.

Aorta: einige streifige, gelbliche, oberflächliche Einlagerungen und beetartige Erhabenheiten.

Bauchorgane.

Die Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab.

Die etwas vergrößerte Milz ist hinten und seitlich leicht verwachsen. Maße 12:8. Gewicht 150 g. Auf dem Durchschnitt ist sie von ziemlich fester, roter Beschaffenheit, die Trabekel sind deutlich erkennbar.

Die Magenschleimhaut ist stark gerötet und gewulstet.

Das Pankreas ist ziemlich fest, die Läppchen sind deutlich abgegrenzt, die Farbe graurot.

Die Leber ist an der Oberfläche grobhöckerig, die einzelnen Höcker sind ziemlich flach und haben eine blaurote Farbe. Eine stärkere Blutung findet sich an der Seite des rechten Lappens oben im Bereich von etwa 5 Markstückgröße. Der Lobus caudatus ist enorm geschrumpft und sehr viel gröber höckerig ebenso wie der anschließende Teil des linken Lappens und auch der Lobus quadratus. Breite der Leber 18 cm., Höhe des rechten Lappens 16 cm., die des linken 10,5 cm. Gewicht 1000 g. Die Gallenblase ist mäßig gefüllt mit zähflüssiger, grüngelber Galle. Die Leber wird in toto gehärtet.

Auf dem später nach der Formolhärtung angelegten Schnitt ist die Leber im Zentrum in den inneren Partien wenig gut fixiert und graugrünlich verfärbt. In der Peripherie erkennt man eine gewisse Acinuszeichnung. Eine Scheibe wird zur histologischen Untersuchung aus den Randteilen des rechten Lappens entnommen, wo die oberflächlichen Höcker mehr flach und grob sind. Ein zweites Stück wird vom linken Lappen gleich neben dem Lig. falciforme zur Untersuchung herausgenommen.

Die Nebennierenrinde ist wenig gelb gefärbt, mehr grau, fleckig gelblich. Das Mark ist reichlich entwickelt. Die Nebennieren sind von entsprechender Größe.

Die Oberfläche der Nieren ist glatt. Auf dem Schnitt sind die Nieren blutreich, die Markkegel sind stärker gerötet und deutlich gegen die graurote Rinde abgesetzt. Stellenweise ist die renkuläre Lappung der Nieren noch angedeutet. Gewicht beider Nieren 250 g.

Die Prostata ist etwa walnußgroß.

Der rechte Hoden ist etwas klein, etwa walnußgroß. Das Parenchym braungelblich. Der linke Hoden ist etwas mehr gerötet.

Schädelhöhle: Die Stirnnaht ist erhalten, die Hinterhauptsschuppe springt wulstartig stärker vor, sonst ist der Schädel ziemlich symmetrisch. Die Nahtstellen springen ebenfalls vor, und in der Gegend der Pfeilnaht haftet die Dura fest am Schädeldach, sodaß Schädeldach und Dura zusammen herausgenommen werden müssen. Der Schädelknochen ist ziemlich dick.

Das Gehirn zeigt reichliche, aber schmale Windungen, die Furchen sind deutlich ausgeprägt. Die weichen Häute sind zart und durchsichtig, die Venen ziemlich gefüllt. An der Basis des Gehirns hat sich reichlich Flüssigkeit angesammelt, sie ist von dünner, wäßriger Beschaffenheit. Gehirngewicht 1185 g.

Die Sella turcia springt stärker nach hinten vor, vor allen Dingen sind die Processus clinoidei postt. sehr ausgeprägt, die Sella selbst scheint ziemlich flach zu sein, sodaß die Hypophyse leicht prominiert. Die Hypophyse selbst ist ziemlich fest. Hinter dem Foramen acusticum wulstet sich besonders rechts der Knochen etwas stärker heraus. Die Arterien an der Basis sind zart und frei von irgendwelchen Einlagerungen. Der Pons ist sehr schmal und flach, ebenso ist auch die Medulla oblongata bzw. das anschließende Halsmark verhältnismäßig dünn. Auf zwei Frontalschnitten, die nach der Härtung durch das Gehirn gelegt werden und zwar so, daß der hintere dicht vor dem Pons, der vordere durch die Mitte des Chiasma nervor. optic. hindurch geht, sieht man an dem hinteren, daß der Balken sehr verschmälert ist. Das setzt sich auch nach vorn hin fort, wo besonders die Vorderhörner sehr weit erscheinen. An ihrer Decke finden sich rostbraune, fleckige Verfärbungen. Das Caput des Nucleus caudatus ist außerordentlich verschmälert, wodurch die Erweiterung schon erklärt wird. Aber auch der Nucleus lentiformis ist sehr verkleinert und weist mehrfach circumscripte kleine Erweichungsstellen auf. Auch der Thalamus opticus ist hinten in seinem Umfang verringert, wodurch der III. Ventrikel ausgeweitet erscheint. Ebenso verhält sich der Nucleus caudatus, der besonders links sehr verschmälert ist. Die Zeichnung von Mark und Rinde ist im übrigen gut ausgeprägt.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Atrophia praecipue gangliorum centralium cerebri et encephalomalaciae inveteratae parvae multiplices nuclei lentiformis lateris utriusque. Cirrhosis hepatis (Morbus Wilsonii). Atrophia maxima universalis. Contractio extremitatum. Decubitus multiplex. Decubitus incipiens hypopharyngis. Pneumonia lobularis bilateralis. Pleuritis dextra recens. Emphysema interstitiale subpleurale lobi superioris pulmonis utriusque. Emphysema interstitiale mediastini et colli. Descensus testiculi dextri incompletus. Fibroma pendulans integumenti thoracis. Hyperostosis partialis cranii. Sutura frontalis persistens calvariae.

Die in Formalin gehärtete Leber hat die Form einer dreiseitigen Pyramide mit abgerundeten Ecken, deren Grundfläche der Leberunterfläche entspricht, und deren Seitenflächen von einem gleichschenkligen Dreieck gebildet werden. Die Spitze der Pyramide ist von der Basis 8 cm. entfernt und gleichzeitig etwas nach hinten gerückt, sodaß die Vorderfläche langsam, die beiden anderen Flächen steil zur Basis abfallen.

Die Inzisuren und Impressionen sind deutlich ausgeprägt. Der Margo anterior (20 cm.) ist durchweg scharf, die Vorderfläche sanft gewölbt.

Die Unterseite der Leber ist stark verbildet und hier besonders der Lobus caudatus, der eine Länge von 4 cm. und eine durchschnittliche Breite von 2 cm. hat. An seinem unteren Ende springen zwei zitzenartige Gebilde über die Gefäße der Porta hepatis vor, die die stark verbildeten Processus papillaris und pyramidalis darstellen. Der Lobus caudatus wie der Lobus quadratus sind durch scharfe tiefe Incisuren gegen die Umgebung abgesetzt. Der letztere ist durch eine gut ausgebildete tiefe fossa venae umbilicalis und

eine scharfe Incisura umbilicalis vom linken Lappen getrennt, er ist 6,5 cm. lang und 3,5 cm. breit. In seinem oberen Teil zeichnet sich von ihm wieder ein etwa kastaniengroßer flacher Höcker ab. Vom rechten Lappen springt zwischen der kräftigen Impressio renalis und der Porta hepatis ein etwas viereckiger Buckel vor, der durch zwei seichte Furchen wieder untergeteilt ist.

Masse der Leber: Größte Breite 17,5 cm., davon entfallen auf den linken Lappen 7 cm., auf den rechten Lappen 10,5 cm. Größte Höhe des rechten Lappens 16,5 cm. Größte Dicke des rechten Lappens 8,5 cm. Größte Höhe des linken Lappens 10 cm. Größte Dicke des linken Lappens 3,5 cm.

Die Kapsel ist überall zart, sie zeigt eine leichte Mattglasfarbe, die stellenweise auf der Höhe der Höcker einen leicht gelblichen Ton annimmt; doch läßt sie jedes Detail der Oberfläche klar erkennen.

Die gesamte Oberfläche mit Einschluß der Ränder zeigt eine gleichmäßige feine Höckerung. Die Durchmesser der Höcker betragen 1—5 mm., also etwa Hirsekorn- bis Kirschkerngröße.

Auf der Vorderfläche sind die Höcker durchweg flach und liegen in einem gleichmäßigen, feinen bindegewebigen Netzwerk; auf der Unterfläche ist die Höckerung etwas ausgeprägter, und die Incisuren dazwischen sind etwas tiefer. Im Großen und Ganzen ist der linke Lappen feiner gehöckert, er ist auch am stärksten geschrumpft. Während die kleinsten Knötchen gleichmäßig gelb gefärbt sind, sind die größten Knoten rötlich-gelb-braun marmoriert; dadurch sieht die Oberfläche stellenweise gelblich-braun gefleckt aus.

Die Schnittfläche zeigt eine leicht hervortretende zierliche Felderung, die dadurch zustande kommt, daß kleine Leberparenchymbezirke von überaus zarten, wenig eingesunkenen grauen bindegewebigen Zügen gleichmäßig umgeben sind.

Diese Septen sind sehr fein, sie erreichen nur an einigen Stellen die Dicke eines halben Millimeters, während sie im ganzen feinen Federstrichen gleichen. Diese Felderung findet sich besonders ausgeprägt unter der Leberkapsel, etwa einen Centimeter tief in das Lebergewebe hineinreichend.

Die Schnittfläche zeigt eine gleichmäßig braungelbe Farbe, die nur durch die feine Felderung, die einen Durchmesser von 1—4 mm. hat, unterbrochen ist. Innerhalb der größeren Felder ist oft noch eine feine Zeichnung wahrnehmbar, doch nicht derart, daß man von Läppchenzeichnung sprechen könnte.

Die auf dem Schnitt getroffenen Blutgefäße sind prall mit Blut gefüllt. An den Gallenwegen, der Gallenblase und den Gefäßen der Porta hepatis finden sich keine Veränderungen.

Es wurden Stücke aus dem rechten und linken Leberlappen histologisch untersucht. Die formalinfixierten Stücke wurden mit Haematoxylin-Eosin, Sudan, nach van Gieson, nach Bielschowski-Maresch und auf Elastin gefärbt.

Bei Lupenvergrößerung erkennt man besonders schön im nach van Gieson und nach Weigert auf elastische Elemente gefärbten Schnitt, wie von der Kapsel und den größeren Zwickeln aus feine bindegewebige Stränge, die reichlich elastische Fasern enthalten, in das Lebergewebe hineinziehen. Die Leber erhält dadurch ein gefeldertes Aussehen.

Diese dünnen, oft feinsten Federstrichen vergleichbaren Bindegewebszüge umschließen Gebiete in der Leber, die neun und mehr Leberläppchen enthalten. Von diesen Hauptsträngen ausgehend, versuchen nun allerfeinste Züge den Leberläppchenkomplex zu unterteilen, aber selten erreichen sie die Mitte, meist hören sie schon nach kurzem Vordringen auf, und ab und zu gelingt es ihnen, zwei oder drei Leberläppchen von dem großen Komplex zu trennen. Diese kleineren Komplexe finden sich besonders unter der Kapsel.

Bei stärkerer Vergrößerung fällt zuerst eine starke Veränderung der Leberzellen im Zentrum der meisten Läppchen auf. Nicht alle Läppchenzentren sind derart verändert.

Es findet sich um die Centralvene, oft das halbe Läppchen, oft auch weniger einnehmend, eine vollkommene Strukturlosigkeit des Lebergewebes. In diesem Bereich sind die Leberzellen fast vollkommen verschwunden, oder nur noch schattenhaft angedeutet. An ihrer Stelle findet sich ein Konglomerat von Zellkernen, eine Zellvermehrung, die aber nicht durch Infiltration von Rundzellen bedingt ist. Kerne der verschiedensten Form und Größe beherrschen das Bild. Rundliche und ovale Kerne überwiegen; sie sind kleiner als die der Leberzellen, deren Kernmembran deutlich erhalten ist, deren Plasma aber schlechte Färbbarkeit und Körnelungen zeigt. Daneben finden sich hier längliche Zellkerne, ebenfalls blaß, doch etwas gebläht, die wahrscheinlich von den Endothelzellen der Leberkapillaren abstammen. Die Kapillaren in diesem Gebiet sind verhältnismäßig weit und stellenweise stärker mit roten Blutkörperchen gefüllt.

Dieser atrophische Bezirk schneidet gegen den erhaltenen peripheren im großen und ganzen scharf ab. Die lokale Hyperämie geht in den Kapillaren noch etwas weiter peripherwärts. Die Leberzellbalken sind hier zwischen den leicht erweiterten Kapillaren etwas schmal, die einzelnen Leberzellen klein, ihre Kerne verhältnismäßig groß.

In einem Elastikaschnitt, in dem die Zellgrenzen sehr schön zum Vorschein kommen, erweckt es fast den Eindruck, als ob die

Balken vom Zentrum zur Peripherie zusammengestaucht wären. Von einer deutlichen Radiärstellung der Zellbalken kann nur selten gesprochen werden, doch läßt sich bei den einzelnen Zellkomplexen im großen Ganzen eine Gruppierung um die Gefäße erkennen. Es überwiegen kurze, wurstförmig gekrümmte, oder rund um ein Lumen angeordnete Balkenstücke, wodurch ein ovaläres zusammenhängendes Maschenwerk entsteht.

Ein klares Bild der Zellen und Balken ergibt auch die Gitterfaserfärbung der Leber. In den atrophischen Bezirken verraten die Gitterfasern die ehemalige Form der Zellen und Balken, da diese von feinsten Fäserchen umsponnnen werden, die auch in den atrophischen Bezirken nicht zu Grunde gegangen sind. Nur hat man hier oft den Eindruck, als ob die Fäserchen sehr fein, verzweigt und zusammengedrückt sind. Diese Vermehrung der Gitterfasern und stärkere Geflechtbildung findet sich nicht nur in den zentralen Partien, sondern ganz allgemein da, wo die Leberzellbalken plötzlich kernreicher werden, sodaß sich oft in einer Zelle drei Kerne finden. Zuweilen sind an solchen Stellen auch die Gitterfasern etwas verdickt, fast parallel zu beiden Seiten des Zellbalkens gelagert, der durch reichlich dunkelgefärbte parallelstehende Kerne ausgezeichnet ist, sodaß man annehmen möchte, es bildeten sich intralobulär aus Leberzellen Gallengänge.

Die von den Bindegewebssepten eingeschlossenen Parenchyminseln sind selten gefäßlos. Größtenteils finden sich in ihnen mehrere Gefäßabschnitte, die als Centralvenen zu bezeichnen sind. Sie liegen manchmal dicht nebeneinander, manchmal auch nahe an der Peripherie. Es kommt auch vor, daß derartige Centralvenen vorgetäuscht werden durch dichtstehende Leberzellen, die sich drüsenartig um ein Lumen angeordnet haben. Dieses Lumen wird von einer erweiterten Leberkapillare gebildet. Verstärkt wird der Eindruck der Läppchenbildung noch dadurch, daß sich hier die Zellbalken in geradezu klassischer Radiärstellung um diese Pseudovene finden. In der Mehrzahl der Fälle bildet den Mittelpunkt dieser verhältnismäßig kleinen Läppchen jedoch eine Centralvene, in deren Umgebung dann oft eine geringe Ansammlung kleiner länglicher, oder runder, dunkelgefärbter Zellen liegt, die wahrscheinlich aus dem Blut stammen. Die Zellbalken sind breit, sie unterscheiden sich von anderen durch ihre dunkle Färbung und die Mehrkernigkeit ihrer Zellen; oft liegen 2—3 Kerne in einer Zelle.

Bei Sudanfärbung kommen in den zentralen Teilen der Acini reichlicher sich etwas rötlich färbende Ablagerungen von braunem Pigment zum Vorschein. Fett ist in den Leberzellen nicht enthalten.

Kurz zusammengefaßt, finden sich also von der Kapsel einstrahlend teilweise ziemlich lange schmale Bindegewebszüge,

welche größere aus zwei oder drei auch mehr Läppchen bestehende Komplexe umschließen. An einigen breiteren Bindegewebsstreifen finden sich auch Gallengangswucherungen, aber nur wenige Lymphocyteneinlagerungen. Hier und da und dann gewöhnlich an der Zentralvene sind größere Zellherdchen zu finden, in deren Bereich die Leberzellen untergegangen sind; in der Peripherie sind die Leberzellen groß und erhalten. Die zentralen Teile der Läppchen enthalten stellenweise etwas erweiterte Kapillaren.

Die histologische Untersuchung von Milz, Pankreas, Nebennieren, Hoden und Schilddrüse ergab ein vom Normalen nicht abweichendes Bild.

Die Gehirnveränderungen zeigten die für Wilson'sche Krankheit schon beschriebenen Veränderungen. Sie sollen in anderem Zusammenhang verwertet werden.

Zusammenfassung.

1. An Hand der Literatur wurde eine Zusammenfassung über die Klinik und Pathologie der Wilson'schen Krankheit geliefert.
2. Die Aetiologie und Nosologie wurde erörtert.
3. Es wurde ein typischer Fall von Wilson'scher Krankheit mitgeteilt und die Leberveränderung des Falles besonders beschrieben.
4. Die Grundbedingung der Wilson'schen Krankheit ist eine erbliche Anlage. Die Korrelation zwischen Heredodegeneration und Stoffwechsel, die sich in den Beziehungen des Nervensystems zur Leber dokumentiert, ist noch nicht geklärt. Die Frage, ob die eigentliche Ursache der Wilson'schen Krankheit in den Körperstoffwechsel zu verlegen ist, oder ob eine primäre Fehlanlage des Gehirns vorliegt, harrt noch der Aufklärung.

LITERATUR

Barnes, Stanley und E. Weston Hurst: Mitteilung über hepatolentikuläre Degeneration. Brain, 49, 1. 1926.

„ Wilson'sche Krankheit. Brain, 48, 279, 1925. Brain, 52, 1929

Balo, J. und Bela Korpassy: Encephalitis bei Hunden mit Eck'scher Fistel, die mit Fleisch gefüttert wurden. Archiv of Pathol. 13. 80. 1932.

Bauer: Konstitution und Nervensystem. Zeitschrift f. d. ges. Neurol und Psych. XV. 5. 1918.

Bernardini, Bernardo: Die Pathologie des Corpus striatum. Giorn. del. med. prat. 4. 1923.

Bielschowsky, M.: Die Wilson'sche Krankheit. Jahreskurse für ärztl. Fortbildung Jg. 14. 5. 1923.

Boening: Demonstration eines Falles von hepatolentikularer Degeneration. M. med. Wchschrft. 28, 1077, 1934.

Bostroem: Der amyostatische Symptomenkomplex. Berlin, Springer, 1922.

Boenheim: Beitrag zur Kenntnis der Pseudosklerose und verwandter Krankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Beziehung zwischen den Erkrankungen des Gehirns und der Leber. Zeitschrift f. d. ges. Neur. und Psych. 60. 10. 1920.

Borberg, H. C.: Ein Fall von Lenticular- und Hinterstrangdegeneration bei Adenocarcinoma pancreatis mit Lebermetasten. Acta psychiatr. et neurol. 2. 1927.

Bostroem, A.: Über eine enterotoxische gleichartige Affektion der Leber und des Gehirns. Fortschritte der Mediz. 32. 205. 1914.

Braunmühl, A. v.: Die Rindenmarkkomponente im anatomischen Bild der Wilson-Pseudosklerosegruppe. Zeitschrift Neurol. 130. 1. 1930.

„ Über Pseudosklerose mit akutem tödlichem Schub. Zeitschr. Neurol. 138. 453. 1932.

Brückner: Über doppelseitige, fortschreitende Degeneration des Linsenkerns. Jahrb. für Kinderheilk. 110. 60. 5/6. 1925.

Crandall und Weill: Zur Pathologie des Zentralnervensystems bei Leberkrankheiten auf Grund von Experimenten an tierischem und menschlichem Material. Arch. of Neurol. 29. 1066. 1933.

Curschmann, H.: Über eine sehr chronische und gutartige Form der Wilson'schen Krankheit. Z. f. d. ges. Neurol. und Psych. 89. 579. 1924.

„ Gehirn- und Leberkrankheit. Mediz. Klinik 1935.

Dobberstein. J.: Über einen Fall von Leberkoller des Pferdes und die dabei gefundenen Gehirnveränderungen. Dtsch. tierärztl. Wochenschrift 34. 1926.

Economo, v.: Wilson'sche Krankheit und das Striatum Syndrom. Z. f. d. ges. Neur. und Psych. 43. 173. 1918.

Entres-Eglfing: Genealogische Studie zur Differentialdiagnose zwischen Wilson'scher Krankheit und Huntington'scher Chorea. Verein bayr. Psychiater, München 1925. Z. f. d. ges. Neurol. und Psych. 98. 3/4. 1925.

Focher, L.: Beitrag zur Psychologie der Wilson'schen Krankheit. Neur. Zentralblatt 40. 1921.
Fränkel, Fr.: Über die psychiatrische Bedeutung der Erkrankungen der subcorticalen Ganglien und ihre Beziehung zur Katatonie. Z. f. ges. Neur. und Psych. 70. 312. 1921.
Gala, A.: Hornhautringe bei Pseudosklerose. Casopis lekaruv. ceskych. 64. 1925.
Gestmann, I. und P. Schilder: Kenntnis der Bewegungsstörungen bei Pseudosklerose. Z. f. d. ges. Neur. und Psych. 58. 33. 1920.
Geissmar, J.: Über die Leberveränderungen bei Wilson'scher Krankheit. Frankfurter Z. f. Pathologie 18. 305. 1916.
Gerlach, W.: Untersuchungen über den Kupfergehalt menschlicher und tierischer Organe. Virchows Archiv 294. 186. 1934.
Guizzetti, Pietro: Zur pathologischen Anatomie der progressiven Linsenkerndegeneration mit Lebercirrhose. Riv. di pathol. nerv. e. ment. 30. 2. 1925.
Hadfield, Geoffrey: Über die Wilson'sche Krankheit mit Bericht über einen Fall und dessen pathologischen Befund. Brain, 46. 2. 1923.
Hauser, R. in Henke-Lubarsch, Handbuch der Pathologie.
Hall, H.: Progressive Linsenkerndegeneration. Paris. Masson Cie. 1921.
Henrici, A.: Linsenkerndegeneration u. Lebercirrhose. The Lancet, 185. 1913.
Heinrichsdorf, P.: Die Leber bei Wilson'scher Krankheit. Verhdlg. der Gesellsch. deutscher Naturf. und Ärzte 1914.
Hessberg, R.: Klinischer Nachweis und Analyse des Kayser-Fleischer'schen Pigmentringes der Pseudosklerose in der Linse. Kl. Monatsschrift für Augenheilkunde. 75. 1925.
Higier, H.: Zur Klinik familiärer Formen der Wilson'schen lenticularen Degeneration. Z. f. d. ges. Neur. und Psych. 23. 290. 1914.
Huismanns, L.: Über striopallidäre Erkrankungen, insbesondere den Morbus Wilson. Münch. mediz. Wochenschrift 71. 23. 1924.
Hurst, E. und Phyllis Hurst: Über die Aetiologie der hepatolenticulären Degeneration. Jour. of pathol. a bacteriol. 31. 1928.
Jendralski, F.: Der Fleischer'sche Ring bei Wilson'scher Krankheit. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 69. 750. 1923.
Kehrer, Ferd.: Zur Aetiologie und Nosologie der Pseudosklerose Westphal — Wilson. Z. Neur. 129. 488. 1930.
„ Bemerkungen zu den Arbeiten von J. L. Entres und genealogische Studien zur Differentialdiagnose Wilson'scher Krankheit und Huntington'scher Chorea. Z. f. d. ges. Neurol. 100. 2/3. 476. 1926.
Kirschbaum, Walter: Über den Einfluß schwerer Leberschädigungen auf das Centralnervensystem. Z. f. d. ges. Neurol. und Psych. 88. 487. 1924.
Kleine, W.: Ein Fall von Wilson'scher Krankheit mit Sektionsbefund. Vereinigung der Frankf. Neur. und Psych. 1923.
Környei, St.: Zur Nosographie und Histopathologie der striären Erkrankungen degenerativer Natur. Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 108. 1929.
Kryspin-Exner, W.: Anatomische Befunde bei einem Fall von Westphal-Strümpell'scher Pseudosklerose. Jb. f. Psychiat. 47. 251. 1930.
Kubik, J.: Zur Kenntnis des Kayser-Fleischer'schen Ringes u. zur Pathologie der Wilson'schen Pseudosklerose. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 69. 214. 1922 und Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 84. 478. 1930.
Kubitz und Stämmler: Über die Leberveränderungen bei Pseudosklerose und progressiver Linsenkerndegeneration. Beitrag zur pathol. Anat. 60. 1914.
Lauterer, J.: 2 Fälle von Pseudosklerose. Bratislav. lek. listy. 12. 1932.
Lehoczky, T. v.: Beiträge zur Neurohistopathologie der akuten gelben Leberatrophie. Arch. f. Psych. 98. 567. 1933.
„ Beiträge zur Pathogenese der Wilson-Pseudosklerosegruppe auf Grund von 2 Fällen. Arch. f. Psch. 102, 260, 1934.

Leyser: Klinische Bemerkungen zur Frage nach der Rolle der Leber bei Nerven- und Geisteskrankheiten. Arch. f. Psychiatr. 68. 58. 1922.
L'hermitte, J.: Hepatolenticuläre Degeneration. Arch. of Neur. 23. 750. 1930.
de Lisi, L.: Über die Wilson'sche Krankheit. Rivista di path. nerv. e mentale 34. 1929.
Löwy. J.: Zur Kasuistik der Wilson'schen Krankheit. Dtsch. Arch. f. kl. Medizin 141. 3/4. 213. 1922.
Loevy, H.: Über Zusammenhänge zwischen Striatum und Leber. Nervenarzt 4. 1931.
Lüthy: Über hepatolenticuläre Degeneration. Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 123. 1931.
Mahaim, J.: Die Leberlinsenkerndegeneration. Schweiz. Arch. f. Neurol. und Psychiatr. 17. 283. 1926.
Matsumura, T.: Über die Hirn- und Leberveränderungen nach Injektion von Mangansalzen. Fukuoka Ikwadaigaku zasshi 26. 1933.
Melanowski, W. H.: Pathologisch anatomisch untersuchter Fall eines sogenannten Kayser-Fleischer'schen Ringes bei Wilson'scher Krankheit. Klin. oczna 7. 1929.
Miskolczi, D.: Wilson'sche Krankheit u. Kleinhirn. Arch. f. Psychiatr. 97. 1932.
Nayrac, P.: Zur Aetiologie der hepatolentikulären Degeneration. Rév. neurol. 2. 6. 1923.
Nayrac, P.: Nosologische und pathogenetische Betrachtungen über die hepatolenticuläre Degeneration. Rév. neurol. 2. 1924.
„ Über gewisse pathologische Beziehungen zwischen Leber und Gehirn. Rév. argentin. Neur. 2. 1928.
Nordgren, B.: Lebercirrhose und starke Veränderungen im Zentralnervensystem beim Säugling. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 133. 5/6. 1934.
Opalski, A.: Über eine besondere Art von Gliazellen bei der Wilson'schen Pseudosklerosegruppe. Z. Neurol. 124. 420. 1930.
Pines, L.: Klinisch anatomischer Beitrag zur Frage der Wilson-Pseudosklerosegruppe. Z. f. Neurol. 118. 307. 1928.
Poe, D.: Der Kayser-Fleischer'sche Hornhautring in einem Fall von Wilson'scher Krankheit. Amer. J. Ophtalm. III. 13. 1930.
Pollak, E.: Beitrag zur Pathologie der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Z. f. d. ges. Neur. und Psych. 77. 37. 1922.
„ Zur Frage der Beziehungen von Leber- und Gehirnerkrankungen. Arb. aus dem neurol. Instit. der Wiener Universität. 30. 1927.
„ Lebererkrankung und Gehirn. Jb. f. Psych. 47. 195. 1930.
Rapaport, B.: Über die Wechselbeziehungen zwischen Leber und Gehirn. Z. Neurol. 126. 473. 1930.
Rauh, W.: 2. Fälle von Wilson'scher Krankheit. Z. Neurol. 123. 1930.
Ricker, G.: Striatum und Skelettmuskulatur. Z. f. d. ges. Neurol. und Psych. 140. 725. 1932.
Rohrschneider, W.: Untersuchungen über den im Hornhautring des Auges bei der Wilson'schen Krankheit abgelagerten Farbstoff. Arch. für Augenheilk. 108. 1934.
Rössle: in Henke-Lubarsch: Handb. d. Pathologie - Die Wilson'sche Krankheit.
Rossi, O.: Lebercirrhose vom Wilson-Typ bei postencephalitischem Parkinsonismus. Chir. neuropsychiatr. univ. Sassari 1925.
Rotter, R.: Beitrag zur Histopathologie und Pathogenese der Wilson Pseudosklerosegruppe. Z. f. d. ges. Neur. und Psych. 111. 159. 1927.
Rumpel: Das Wesen der Leberveränderung bei Pseudosklerose. Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 49. 54. 1913.
Schaffer, K.: Über histopathologische Reaktionsformen des zentralen Nervensystems. Jb. f. Psych. 51. 236. 1934.
Schaltenbrand, G.: Über einen Fall von Chorea mit Lebercirrhose. Dtsch. Z. für Nervenheilk. 91. 4. 1925.

Scherer, H.: Zur Frage der Beziehungen zwischen Leber- und Gehirnveränderungen. Virchows Archiv 1933.
Schmidt, Max: Studien über die Pathogenese der hepatolenticulären Degeneration. Act. psychiatr. 5. 163. 1930.
Schmincke: Leberbefunde bei Wilson'scher Krankheit. Z. f. d. ges. Neur. und Psych. 57. 1920.
Schneider, E.: Torsionsspasmus; ein Symptomenkomplex der mit Lebercirrhose verbundenen progressiven Lenticulardegeneration. Z. f. d. ges. Neur. und Psych. 53. 289. 1920.
Schneider, K.: Beitrag zur Kenntnis der hepatolentikulären Degeneration. Allg. Z. f. Psychiatr. 97. 232. 1932.
Schob: Zur pathologischen Anatomie der Wilson Pseudosklerosegruppe. D. Z. für Nervenheilk. 84. 1924.
Silbermann, M.: Über einen eigenartigen Verlauf einer Pseudosklerose. Mschrft. für Psych. 89. 1934.
Sjövall und Söderbergh: Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese der Wilson'schen Krankheit. Acta med. scandin. 54. 1921.
Sjövall, E.: Einige Probleme der hepatolentikulären Degeneration. Acta path. et microbiol. scand. 6. 1929.
Spatz: zitiert bei Spielmeyer.
Spielmeyer, W.: Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilson'schen Krankheit und der Pseudosklerose. Z. f. d. ges. Neur. und Psych. 57. 1920.
„ Die anatomische Krankheitsforschung am Beispiel einer Huntington'schen Chorea mit Wilson'schem Symptomenbild. Z. f. d. ges. Neur. und Psych. 101. 1926.
Stern, F. und Meyer-Bisch: Über Leberfunktionsstörung bei epidemischer Encephalitis. Klin. Wchschrft. 1. 31. 1922.
Stefan, H.: Beitrag zur Klinik und Aetiologie der Pseudosklerose Westphal — Wilson. Medizin. Welt 21. 1935.
Uchimura, S.: Zur Kenntnis der Histopathologie und Pathogenese der Wilson-Pseudosklerosegruppe. Z. Neurol. 123. 1930.
Vogt, A.: Untersuchungen über das Substrat des Descemetpigmentringes bei Pseudosklerose. Klin. Mbl. Augenheilk. 82. 1929.
„ Kupfer und Silber, aufgespeichert in Auge, Leber, Milz und Nieren als Symptom der Pseudosklerose. Schweiz. med. Wochschrft. 1930.
„ Untersuchungen über die Argyrose des Auges. Klin. Mbl. für Augenheilkunde. 85. 1930.
„ Das Substrat des Pseudoskleroseringes nach Kubik. Klin. Mbl. Augenheilk. 85. 15. 1930.
Weiß, R. u. H. Bettinger: Zur Frage der Lebercirrhose im Kindesalter. Klin. Wchschrft. 25. 1923.
Westphal, A. und F. Sioli: Klin. und anatom. Beitrag zur Lehre von der Westphal-Strümpell'schen Pseudosklerose, insbesondere über Beziehungen derselben zur Encephalitis epidemica. Arch. f. Psych. und Nervenheilk. 66. 1922.
Willemi, K.: Die Veränderungen in der Hirnrinde und in den Stammganglien nach experimenteller Leberschädigung. Fol. neuropathol. Estoniana 2. 1924.
Wilson, K.: Progressive lenticuläre Degeneration. Brain, 34. 1912.
„ Progressive lenticuläre Degeneration in Lewandowsky-Handbuch der Neurologie. Bd. V. 1914.
Yokoyama-Fischer: Über eine eigenartige Form knotiger Hyperplasie der Leber, kombiniert mit Gehirnveränderungen. Virchows Archiv. 211. 1913.

LEBENSLAUF

Als Sohn des Tiefbauunternehmers Robert Arhelger und seiner Ehefrau Johanna, geb. Pieck, wurde ich, Ernst-Gerhard Arhelger, am 7. 6. 1910 zu Gnesen (frühere Prov. Posen) geboren. Nach Besuch der Vorschule und des Gymnasiums in Allenstein, Ostpr. und Frankfurt a. M. und der Oberrealschule in Bad Nauheim und Gießen bestand ich im Februar 1929 die Reifeprüfung in Gießen. Im Sommer-Semester 1929 begann ich mein medizinisches Studium in Marburg a. d. Lahn, bestand daselbst nach 5 Semestern die ärztliche Vorprüfung und am 12. Januar 1935 die ärztliche Prüfung. Während meines Praktischen Jahres war ich am Pathologischen Institut der Universität Marburg und am Allgemeinen Landkrankenhaus in Arolsen (Waldeck) tätig. Die Approbation als Arzt wurde mir am 15. 1. 1936 erteilt. Seitdem bin ich Assistenzarzt am Landkrankenhaus Arolsen.

Meine akademischen Lehrer waren: Alverdes, Baur, Bömінghaus, Claußen, Dittler, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Hildebrandt, Jakobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Mauz, Meerwein, Nauck, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.